

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Сліпцова Наталія Андріївна

УДК 616.529.1:614.27:615.26

ДИСЕРТАЦІЯ

**Науково-практичні підходи до удосконалення фармацевтичної
допомоги пацієнтам з орфаними захворюваннями за умов оцінки
медичних технологій**

226 – Фармація, промислова фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Н. А. Сліпцова

Науковий керівник Назаркіна Вікторія Миколаївна,
докторка фармацевтичних наук, професорка

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Сліпцова Н. А. Науково-практичні підходи до удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з орфаними захворюваннями за умов оцінки медичних технологій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2025.

Дисертаційна робота присвячена обґрунтуванню наукових підходів до удосконалення надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із рідкісними (орфаними) захворюваннями (далі – Р(О)З).

Р(О)З визнані одним із ключових пріоритетів, оскільки мають величезні незадоволені медичні потреби (НМП) і справляють значний вплив на якість і тривалість життя пацієнтів, створюють значне навантаження на систему охорони здоров'я (ОЗ) і бюджет країни. Останнім часом у всьому світі спостерігаються тенденції до зростання витрат на лікарські засоби (ЛЗ), що пов'язують саме з розвитком технологій у сфері діагностики і лікування орфанних захворювань і впровадженням високовартісних інноваційних лікарських засобів (ЛЗ), зокрема лікарських засобів передової терапії (ЛЗПТ). У контексті досягнення Цілей сталого розвитку перед урядами країн постало питання розроблення соціально ефективної системи фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів і досягнення балансу інтересів ключових зацікавлених осіб (пацієнтів, платників, держави).

Проблема удосконалення медичної і фармацевтичної допомоги є комплексною і потребує системних рішень на усіх рівнях, зважаючи на специфіку поширеності таких захворювань та інституційну спроможність системи ОЗ. Ефективне надання необхідної допомоги пацієнтам з Р(О)З

можливе за умов формування і реалізації ефективної політики в цій сфері, спрямованої на розвиток наукових знань і міжнародної співпраці, формування єдиного інформаційного середовища, розбудову мережі референтних центрів із питань Р(О)З. За оцінками, наразі медичні технології (МТ) існують лише для лікування 5 % Р(О)З. Значна увага приділяється створенню стимулів для досліджень і розробок (*англ.* Research and Development – R&D) у цій сфері з орієнтацією на НМП, упровадження інновацій і забезпечення їхньої доступності для пацієнтів. В Україні ситуацію можна назвати критичною через зростання потреб ОЗ на тлі нестачі ресурсів і відсутності загальнообов'язкового медичного страхування, яке могло б певною мірою зменшити навантаження на бюджет ОЗ за рахунок диверсифікації джерел фінансування.

Перший розділ дисертаційної роботи «Науково-прикладні основи забезпечення доступності фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам» присвячений проблемі забезпечення доступу і доступності МТ для діагностики, профілактики й лікування рідкісних хвороб. Р(О)З визнані пріоритетною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й у більшості країн світу, але єдиних підходів до вирішення цієї проблеми наразі не існує. Більше того, неузгодженість термінології, класифікації та критеріїв визнання Р(О)З та орфанних ЛЗ (препаратів-сиріт) як на рівні окремих держав, так і на загальноєвропейському й глобальному рівні обумовлюють нерівності в доступі до орфанних продуктів у різних країнах світу. Загальновизнано, що головною проблемою для країн із низьким і середнім доходом є відсутність можливості фінансувати інноваційні МТ, тому в більшості країн на ринку вони відсутні. Разом із тим, країни із високим рівнем доходу стикаються з іншою проблемою – зростання витрат на ОЗ. Дійсно, орфанні препарати створюють значний вплив на бюджети на тлі високої невизначеності щодо ефективності таких МТ і доцільності їхнього застосування. [Проведення належної оцінки інноваційних ЛЗ також пов'язане з певними обмеженнями, зокрема щодо надійності доказів і невідповідності критеріям економічної доцільності

(інкрементального показника ефективності, «порогу готовності платити» тощо). Усе це, врешті-решт, впливає на результати і швидкість ухвалення рішень щодо застосування і фінансування таких МТ, їхню доступність для пацієнтів. Досліджено нормативно-правові основи регулювання доступності МТ для діагностики та лікування Р(О)З в Україні та світі. Здійснено аналіз особливостей організації надання допомоги орфанним пацієнтам в Україні за умов впровадження оцінки медичних технологій (ОМТ). Для більш глибокого дослідження проблематики фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів було обрано рідкісне генетичне захворювання — бульозний епідермоліз (БЕ), який може мати різні прояви, відноситься до невиліковних, має великі НМП і потребує мультидисциплінарного підходу з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта для забезпечення його потреб. Досліджено причини, клінічні прояви та особливості перебігу різних видів БЕ (простого, дистрофічного, межового та ін.). Проаналізовано основні епідеміологічні показники БЕ (поширеність, захворюваність) в Україні та світі, структуру захворюваності за видами згідно з даними мережі Орфанет.

У другому розділі «Методологія, основні напрями, загальна методика та методи дисертаційного дослідження» визначено завдання дослідження, що дозволять досягти поставлених цілей із використанням сучасного методологічного апарату, обґрунтовано вибір об'єктів та основні етапи. Інформаційну базу дослідження становлять наукові публікації, дані доказових джерел, нормативно-правові акти та офіційні документи з питань організації надання медичної й фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам (національні та загальноєвропейські), офіційні реєстри Р(О)З і ЛЗ, що мають відповідний статус, Державний реєстр ЛЗ України, Державний формуляр ЛЗ, клінічні протоколи й настанови, маркетингова інформація тощо. Зважаючи на широкий спектр поставлених завдань, при виконанні досліджень були використані адекватні методи: системний аналіз, логічний, історичний, аналіз, узагальнення й порівняння, економіко-математичні методи, маркетинговий аналіз, економічна оцінка («загальна вартість захворювання», «вплив на

бюджет»), математико-статистичний, соціологічний (анкетування), графічний, програмно-цільовий метод. Також були використані і спеціальні наукові методи, зокрема, ретроспективний епідеміологічний аналіз; систематичний пошук у базах даних доказової медицини за методологією ОМТ. Обробку експериментальних даних здійснювали з використанням Microsoft Excel.

Третій розділ «Оцінка медичних технологій для лікування бульозного епідермолізу» присвячений аналізу МТ, що використовуються / рекомендовані для лікування пацієнтів із різними формами БЕ. Визначено сучасні підходи до терапії БЕ за даними клінічних протоколів і міжнародних консенсусних документів. Доведено, що наразі в Україні єдиним доступним методом лікування БЕ є цільова коригуюча терапія – захист уражених ділянок шкіри та лікування міхурів і ран, зменшення болю й свербіння, профілактика ускладнень (плоскоклітинного раку шкіри). Уніфікованим клінічним протоколом лікування БЕ (який був затверджений у 2016 р. і наразі потребує оновлення), рекомендоване використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), ранозагоювальних, антибактеріальних, антигістамінних засобів, топічних глюкокортикостероїдів тощо. Здійснено маркетинговий аналіз вітчизняного ринку вказаних груп препаратів з акцентом на доказові дані. Аналіз цін і показників доступності ЛЗ (які за результатами державної ОМТ включені до Національного переліку ОЛЗ і Державного формуляру ЛЗ), свідчить про достатньо високу доступність цих ЛЗ для населення. Разом із тим, одночасне застосування багатьох різних ЛЗ і МВ у комплексі створює значний вплив на бюджет. Більшість перев'язувальних матеріалів відсутні на вітчизняному ринку і закуповуються МОЗ України централізовано (через спеціалізовані організації, ДП «Медичні закупівлі України»). Проведено аналіз світового ринку ЛЗ-сирот, затверджених уповноваженими органами ЄС і США (EMA і FDA), які можуть використовуватися для лікування БЕ. Сканування горизонту (*англ.* horizon scanning) дало змогу виявити ЛЗПТ у сфері лікування БЕ (це, зокрема, засоби генної інженерії, клітинної терапії та

інші інноваційні МТ, які знаходяться в стадії клінічних випробувань (КВ) і мають обмежену доступність як для українських пацієнтів, так і у багатьох інших країнах). Проведено аналіз стану і проблем фармацевтичного забезпечення пацієнтів із БЕ шляхом здійснення державних закупівель необхідних ЛЗ і МВ.

Четвертий розділ дисертаційної роботи «Дослідження проблем надання медичної та фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам: результати анкетування» присвячений опису й інтерпретації результатів проведеного опитування пацієнтів, що страждають на БЕ, яке було проведено в комплексі з опитуванням лікарів. Дослідження дозволило визначити особливості перебігу БЕ, а також основні проблеми, пов'язані із захворюванням, оцінити соціально-економічний тягар БЕ та його вплив на якість життя пацієнтів і членів їхніх родин. Результати, що повідомляються пацієнтами, є важливим джерелом інформації та використовуються в процесі ОМТ та при ухваленні рішень щодо використання тих чи інших ЛЗ і МВ.

П'ятий розділ «Обґрунтування напрямів удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із рідкісними захворюваннями» містить результати опитування лікарів-спеціалістів (дерматологів, дерматовенерологів, зокрема й дитячих), що здійснюють лікування і супровід таких пацієнтів. Системний підхід дозволив всебічно оцінити ситуацію та визначити основні проблеми й пріоритетні напрями удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на Р(О)З у цілому та на пацієнтів із БЕ зокрема. Зважаючи на обмеженість інформації про Р(О)З, надзвичайно важливими є реальні дані, так звані дані реального світу, які повідомляються лікарями (real world data – RWD), а також пацієнтами (patient-reported outcomes – PRO). За результатами проведених досліджень обґрунтовано напрями удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із Р(О)З. За результатами проведених ґрунтовних досліджень із використанням програмно-цільового підходу було розроблено комплекс заходів щодо удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів з орфаними захворюваннями, які в узагальненому вигляді

представлені у вигляді регіональної програми.

Новизна роботи полягає в тому, що вперше в Україні проведено комплексне дослідження наукових підходів до підвищення доступності фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на Р(О)З.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що в комплексі всі проведені дослідження створюють ґрунтовну наукову базу для подальшого удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на Р(О)З в Україні. З використанням програмно-цільового методу розроблено програму удосконалення фармацевтичного забезпечення громадян, що страждають на рідкісні (орфанні) захворювання. За результатами проведених досліджень розроблені й погоджені Вченою Радою Національного фармацевтичного університету 2 методичних рекомендацій, які впроваджені в діяльність ЗОЗ-референтних центрів з питань орфанних захворювань, пацієнтських організацій, аптечних закладів, а також у навчальний процес закладів вищої освіти медичного й фармацевтичного профілю.

Ключові слова: лікарські засоби, медичні вироби, маркетинговий аналіз, рідкісні (орфанні) захворювання, бульозний епідермоліз, тягар захворювання, оцінка медичних технологій, фармацевтичне забезпечення, доступність ліків.

Список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових фахових виданнях категорії Б:

1. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз економічного тягаря бульозного епідермолізу та доступності технологій його лікування. *Фармацевтичний журнал*. 2023. Т. 78, № 4. С. 80–95. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.23.07> (Особистий внесок – збір та аналіз даних, проведення досліджень, написання та оформлення статті до друку; Назаркіна В. М. –

формулювання цілей і завдань дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів).

2. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем фармацевтичного забезпечення хворих на бульозний епідермоліз. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9, № 2. С. 63–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.23.291> (Особистий внесок – збір та аналіз даних, проведення досліджень, написання та оформлення статті до друку; Назаркіна В. М. – формулювання цілей і завдань дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів).
3. Podgaina M. V., Sliptsova N. A., Tutuk V. V. Analysis of the number of registered patients with rare diseases in some regions of Ukraine. *Фармацевтичний журнал*. 2021. Т. 76. № 6. С. 28–36. doi.org/10.32352/0367-3057.6.21.03 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, Подгайна М. В. – обґрунтування методології дослідження, допомога у проведенні досліджень та написанні статті, Тутук В. В. – визначення мети дослідження, оброблення результатів, оформлення статті до друку).
4. Podgaina M., Sliptsova N. The analysis of the legislative framework regarding pharmaceutical provision of orphan patients in Ukraine. *Вісник фармації*. 2022. № 1. С. 86–91. doi : 10.24959/nphj.22.75. (Особистий внесок – систематичний пошук літературних джерел, аналіз та систематизація даних, участь у написанні статті та оформлення до публікації; Подгайна М. В. – формулювання цілей і завдань дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів, написанні статті).

Статті в іноземних спеціалізованих наукових виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз

1. Analysis and Main Trends of the World and Ukrainian Organic and Natural Cosmetics Market /A. Nemchenko, V. Mishchenko, V. Nazarkina, N. Sliptsova,

V. Mashtaler. *Pharmakeftiki*, 2024. Vol. 36, № IV. P. 48–58. (**Scopus, Q4**). <http://doi.org/10.60988/p.v36i4.87> (Особистий внесок – участь у плануванні досліджень, пошук літературних джерел, аналіз та обробка даних, формулювання висновків, участь у написанні статті).

Статті в інших виданнях

1. Назаркіна В. М., Немченко А. С., Подольський І. М., Бабенко М. М., Сліпцова Н. А., Коба Т. М. Сканування горизонту та рання оцінка медичних технологій для лікування орфанних захворювань. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VII Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 13–14 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 301–312.
2. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом: результати опитування пацієнтів. *Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (с. Синевірська поляна, 7–8 жовтня 2024 р.). Кропивницький, 2024. С. 102–112.
3. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем забезпечення хворих на бульозний епідермоліз необхідними ліками та медичними виробами. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матер. VIII Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф. 27 квіт. 2023 р., м. Харків: НФаУ, 2023. С. 144–159.
4. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 152–162.
5. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Сучасні підходи до лікування болю та

свербежу в пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз. *Експериментальна та клінічна фармакологія* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю кафедри фармакології НФаУ (23–24 жовт. 2024 р.) Харків : НФаУ, 2024. С. 46–49.

Тези доповідей

6. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз стану забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом медичними виробами для захисту та лікування ушкоджень шкіри. *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 30-річчю заснування ІПКСФ НФаУ (1–2 лист. 2023 р., м. Харків) Харків: НФаУ, 2023. С. 244–246.
7. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Організаційно-економічні проблеми забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом необхідними лікарськими засобами. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (25–26 жовт. 2023 р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2023. С. 172–174.
8. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А., Романова І. С. Сучасні підходи щодо підвищення доступності лікування для пацієнтів з рідкісними захворюваннями. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 292–294.
9. Назаркіна В. М., Сліпцова Н.А. Доступність технологій щодо лікування бульозного епідермолізу. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (25–26 жовт. 2023 р., м. Харків) / ред. : О. Ф. Пімінов та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 188–189.
10. Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз переліку рідкісних хвороб, що фінансуються за державний кошт. *Науково-технічний прогрес і*

оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VIII наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23–24 вересня 2020 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020, С. 230.

11. Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз міжнар. практики віднесення лікарських засобів до категорії орфанних. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : наук.-практ. дист. Конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці створення фарм. факту ІФНМУ та 75-й річниці ун-ту. Івано-Франківськ, 2020. С. 50–51.
12. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку засобів для лікування ушкоджень шкіри при бульозному епідермолізі. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матер. VIII Міжнар. наук.-практ. дистанційної конференції (27 квіт. 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Харків: НФаУ, 2023. С. 309–311.
13. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку ранозагоювальних засобів для лікування хворих на бульозний епідермоліз. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: матер. X міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фарм. наук, проф. Гладуха Є. В., м. Харків, 10–11 трав. 2023 р. НФаУ, 2023. С. 242–243.
14. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Організація фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз: досвід країн Європи. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: Збірник наук. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 жовтня 2024 р.). Харків: НФаУ, 2024. С. 310.
15. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Оцінка ефективності гелів для лікування шкіри у пацієнтів з бульозним епідермолізом. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: Збірник наук. матеріалів III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 лист. 2023 р.). Харків: НФаУ, 2023. С. 449–451.

- 16.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. До питання реєстру фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2023 р. / ред. кол.: А. С. Немченко та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 347–349.
- 17.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. Проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання в Україні. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 березня 2023 р. / ред. кол.: А. С. Немченко та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 349–351.
- 18.Сліпцова Н., Назаркіна В. Організація надання фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на бульозний епідермоліз. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т. А. Грошового (17–18 жовт. 2024 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2024. С. 53–54.
- 19.Kaliuzhna O. V., Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Place of orphan diseases among the total incidence in Ukraine. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100–річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 331.
- 20.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of pharmacotherapy schemes for the most socially significant rare diseases. *Управління якістю в фармації* : матеріали XIV наук.-практ. конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 132.
- 21.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of schemes and recommendations for enzyme replacement therapy of gaucher disease in Ukraine. *Соціальна*

- фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 23–24 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 437–439.
- 22.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of the prevalence of some rare diseases in Ukraine. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали XII наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 249–250.
- 23.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Rare diseases: prevalence and social significance for society and the state. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 32.
- 24.Sliptsova N. A. Analysis of the 2021 budget program for the orphan patients. *Topical issues of new medicines development*: матер. XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студ. присвяч. 150–річчю з дня народження М. О. Валяшка (18–19 берез. 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. С. 471–472.
- 25.Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Consolidated assessment of orphan patients registration in Ukraine. *Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy*: матеріали міжнар. наук.-практ. internet-конф. (22–23 жовт. 2020 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2020. С. 83–85.
- 26.Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Registers of orphan diseases in the world: international practice. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-27 листоп. 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 22.
- 27.Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Relevance of the problem of misdiagnoses of orphan diseases (on the example of gauche s disease). *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали IX міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 18 берез. 2021 р. Харків, 2021. С. 160–162.

Методичні рекомендації

- 28.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків: НФаУ, 2024. 26 с.
- 29.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків: НФаУ, 2024. 34 с.

ANNOTATION

Sliptsova N. A. Scientific and Practical Approaches to Improving pharmaceutical care for patients with orphan diseases in the framework of health technology assessment. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 – Pharmacy, industrial pharmacy (22 – Healthcare). – National University of Pharmacy, MoH of Ukraine, Kharkiv, 2025.

The dissertation is devoted to the substantiation of scientific approaches to improving the provision of pharmaceutical care to patients with rare (orphan) diseases (RD).

RDs are recognized as one of the key priorities, as they have huge unmet medical needs (UMN) and have a significant impact on the quality and duration of patients' lives, creating a significant burden on the health care system (HCS) and the budget. Recently, there has been an upward trend in the cost of medicines worldwide, which is associated with the development of technologies in the field of diagnosis and treatment of orphan diseases and the introduction of high-cost innovative medicines, in particular, advanced therapy medicines (ATMs). In the context of achieving the Sustainable Development Goals, governments are faced with the issue of developing a socially effective system of pharmaceutical support

for orphan patients and achieving a balance of interests of key stakeholders (patients, payers, and the state).

The problem of improving medical and pharmaceutical care is complex and requires systemic solutions at all levels, given the specifics of the prevalence of such diseases and the institutional capacity of the health care system. Effective provision of necessary care to people suffering from RD is possible under conditions of formulation and implementation of an effective policy in this area aimed at developing scientific knowledge and international cooperation, forming a unified information environment, and developing a network of reference centers on RD. It is estimated that medical technologies (MTs) are currently available for the treatment of 5 % of RD. Considerable attention is paid to creating incentives for research and development (R&D) in this area with a focus on UMN, implementation of innovations and ensuring their availability to patients. In Ukraine, the situation can be called critical due to the growing needs of healthcare against the background of a lack of resources and the absence of compulsory health insurance, which could to some extent reduce the burden on the healthcare budget by diversifying funding sources.

The first chapter of the dissertation “Scientific and applied bases of ensuring access to pharmaceutical care for orphan patients” is devoted to the problem of ensuring access and availability of MT for diagnosis, prevention and treatment of RD. RDs are recognized as a priority medical and social problem not only in Ukraine, but also in most countries of the world, but there are currently no unified approaches to solving this problem. Moreover, the inconsistency of terminology, classification and recognition criteria for RD and orphan medicines (orphan drugs) at the national, European and global levels causes inequalities in access to orphan products in different countries. It is generally recognized that the main problem for low- and middle-income countries is the impossibility of financing innovative medicinal products, so they are not available on the market in many countries. At the same time, high-income countries are faced with another problem – rising healthcare costs. Really, orphan drugs have a significant impact on budgets due to

high uncertainty about the effectiveness of such medicines and the feasibility of their use. Conducting a proper evaluation of innovative medicines is also associated with certain limitations, in particular, the reliability of evidence and non-compliance with the criteria of economic feasibility (incremental effectiveness indicators, “willingness to pay threshold”, etc.). All of this ultimately affects the results and speed of decision-making on the use and financing of such medicines, as well as their accessibility to patients. The article analyzes the peculiarities of the organization of care for orphan patients in Ukraine in the context of the implementation of health technology assessment (HTA). For a deeper study of the problems of pharmaceutical provision for orphan patients, a rare genetic disease, epidermolysis bullosa (EB), was chosen, which can have various manifestations, is incurable, has large unmet medical needs and requires a multidisciplinary approach, taking into account the individual characteristics of the patient to meet their needs. The causes, clinical manifestations and features of the course of different types of BE (simple, dystrophic, borderline, etc.) are investigated. The main epidemiological indicators of EB (prevalence, incidence) in Ukraine and the world, the structure of the incidence by type according to the Orphanet network are analyzed.

The second chapter “Methodology, main directions, general methodology and methods of the dissertation research” defines the research objectives that will allow achieving the set goals using a modern methodological apparatus, substantiates the choice of objects and the main stages. The information base of the study includes scientific publications, data from evidence sources, regulations and official documents on the organization of medical and pharmaceutical care for orphan patients (national and European), official registers of RDs and medicinal products with the appropriate status, the State Register of Medicines of Ukraine, the State Formulary of Medicines, clinical protocols and guidelines, marketing information, etc. Given the wide range of tasks, adequate methods were used in the research: system analysis, logical, historical, analysis, generalization and comparison, economic and mathematical methods, marketing analysis, economic evaluation (“total cost of the disease”, “impact on the budget”), mathematical and statistical,

sociological (questionnaire), graphical, program-targeted methods. Special scientific methods were also used, in particular, retrospective epidemiological analysis; systematic search in evidence-based medicine databases using the health technology assessment (HTA) methodology. The experimental data were processed using Microsoft Excel.

The third chapter “Assessment of medical technologies for the treatment of epidermolysis bullosa” is devoted to the analysis of MTs used/recommended for the treatment of patients with various forms of EB. Modern approaches to the treatment of EB based on clinical protocols and international consensus documents are identified. It is proved that currently in Ukraine the only available treatment for EB is targeted corrective therapy - protection of the affected skin areas and treatment of blisters and wounds, reduction of pain and itching, prevention of complications (squamous cell carcinoma). The Unified Clinical Protocol for the Treatment of EB (approved in 2016 and currently in need of updating) recommends the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), wound healing, antibacterial, antihistamines, topical glucocorticosteroids, etc. A marketing analysis of the domestic market of these groups of medicines with an emphasis on evidence-based data was carried out. The analysis of prices and affordability indicators of medicines (which are included in the National List of Essential Medicines and the State Formulary of Medicines based on the results of the state HTA) indicates that these medicines are quite affordable for the population. At the same time, simultaneous use of many different medicines and medical devices in combination creates a significant impact on the budget. Most dressings are not available on the domestic market and are procured by the MoH of Ukraine centrally (through specialized organizations, SE Medical Procurement of Ukraine). An analysis of the global market of orphan drugs approved by the authorized bodies of the EU and the USA (EMA and FDA) which can be used for the treatment of EB was conducted. Horizon scanning allowed to identify the orphan drugs in the field of EB treatment (in particular, genetic engineering, cell therapy and other innovative drugs that are in the clinical trial stage and have limited availability both for Ukrainian patients and

in many other countries). An analysis of the state and problems of pharmaceutical provision of patients with EB through public procurement of the necessary medicines and medical devices was conducted.

The main epidemiological indicators of EB (prevalence, incidence) in Ukraine and the world, features of the course and main types of EB are investigated. Modern approaches to the treatment of EB are determined according to clinical protocols and international consensus documents. It is proved that currently in Ukraine the only available treatment for EB is targeted corrective therapy. An analysis of the market of orphan drugs approved by the EMA and FDA that can be used to treat BE was conducted. Horizon scanning allowed us to identify innovative advanced therapies (ATs) in the field of EB treatment (in particular, genetic engineering, cell therapy and other innovative ATs that are in clinical trials and have limited availability for domestic patients). An analysis of the status and problems of public procurement of the necessary medicines and medical devices to provide patients with EB was carried out. The prices and availability of medicines and medical devices were analyzed.

The fourth chapter of the dissertation, “Study of the problems of providing medical and pharmaceutical care to orphan patients: results of a survey,” describes and interprets the results of a survey of patients with EB, which was conducted in conjunction with a survey of physicians. The study made it possible to determine the peculiarities of the course of EB, as well as the main problems associated with the disease, to assess the socio-economic burden of EB and its impact on the quality of life of patients and their families. Patient-reported outcomes are an important source of information and are used in the process of HTA and in decision-making on the use of certain medicines and medical devices.

The fifth chapter “Justification of the directions for improving pharmaceutical care for patients with rare diseases” contains the results of a survey of specialists (dermatologists, dermatovenereologists, including pediatricians) who treat and support such patients. A systematic approach has enabled a comprehensive assessment of the situation and identification of the main problems and priority areas for improving the pharmaceutical supply of patients with RDs in general and patients

with BE in particular. Given the limited information about RDs, real data, the so-called real world data reported by doctors (RWD) and patients (PRO), are extremely important. Based on the results of the research, the directions for improving pharmaceutical care for patients with RDs are substantiated. Based on the results of in-depth research using the program-targeted approach, a set of measures to improve the system of pharmaceutical support for patients with orphan diseases was developed, which are summarized in the form of a regional program. Based on the results of the thorough research, a set of measures was developed to improve the system of pharmaceutical support for patients with orphan diseases, which are summarized in the form of a regional program.

The novelty of the work is that for the first time in Ukraine, a comprehensive study of scientific approaches to improving the availability of pharmaceutical care for patients suffering from RD was conducted.

The practical significance of the results obtained is that all the studies conducted in the complex create a solid scientific basis for further improvement of pharmaceutical care for patients with RD in Ukraine. Using the program-targeted method, a regional program for improving the pharmaceutical provision of citizens suffering from rare (orphan) diseases for 2024–2025 was developed.

Based on the results of the dissertation research, 2 methodological recommendations were developed and approved by the Academic Council of the National University of Pharmacy, which were implemented in the activities of health care facilities-reference centers for orphan diseases, patient organizations, pharmacies, as well as in the educational process of higher education institutions of medical and pharmaceutical profile.

Keywords: medicines, medical devices, marketing analysis, rare diseases, orphan drug (medical product), epidermolysis bullosa, disease burden, health technologies assessment, pharmaceutical supply, availability of medicines.

ЗМІСТ

ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1 НАУКОВО-ПРИКЛАДНІ ОСНОВИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОРФАННИМ ПАЦІЄНТАМ	36
1.1 Рідкісні (орфанні) захворювання як глобальна медико-соціальна проблема.....	36
1.2 Правові засади забезпечення доступності надання медичної та фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам	43
1.3 Регулювання доступності лікування для пацієнтів із рідкісними захворюваннями в ЄС.....	54
1.4 Аналіз особливостей організації надання допомоги орфанним пацієнтам в Україні за умов впровадження оцінки медичних технологій.....	58
1.5 Бульозний епідермоліз як сучасна мультидисциплінарна клінічна та соціально-економічна проблема.....	62
Резюме	69
РОЗДІЛ 2 МЕТОДОЛОГІЯ, ОСНОВНІ НАПРЯМИ, ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА МЕТОДИ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	72
2.1 Обґрунтування напрямів та об'єктів дослідження.....	72
2.2 Загальна методика та методи дослідження	76
Резюме	86
РОЗДІЛ 3 ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ	87
3.1 Сучасні підходи до лікування бульозного епідермолізу	87
3.2 Аналіз досліджень і розробок медичних технологій для лікування бульозного епідермолізу	93
3.3 Аналіз доступності медичних технологій для лікування бульозного епідермолізу.....	99

3.4 Сучасні підходи до лікування болю та свербіння у пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз	109
3.5 Аналіз стану забезпечення пацієнтів із бульозним епідермолізом медичними виробами за бюджетні кошти (централізовані закупівлі) ..	113
3.6 Оцінка клінічної ефективності та економічної доцільності використання інноваційних ЛЗ для лікування пацієнтів із БЕ	120
3.7 Аналіз економічного тягача бульозного епідермолізу й доступності технологій його лікування	125
Висновки до розділу 3	143
РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОРФАННИМ ПАЦІЄНТАМ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ	145
4.1 Теоретико-методологічні засади дослідження проблем орфанних пацієнтів. Особливості перебігу захворювання (клінічний портрет пацієнта з бульозним епідермолізом)	145
4.2 Стан і проблеми забезпечення необхідними лікарськими засобами і медичними виробами.....	151
4.3 Дослідження впливу захворювання на якість життя пацієнтів.....	160
Висновки до розділу 4	166
РОЗДІЛ 5 ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМІВ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ РІДКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	168
5.1 Пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання в Україні	168
5.2 Експертна оцінка сучасних підходів лікування бульозного епідермолізу	175
5.3 Стан і проблеми забезпечення необхідними лікарськими засобами та медичними виробами.....	183
5.4 Розробка програми фармацевтичного забезпечення пацієнтів із рідкісними захворюваннями	192

	22
Висновки до розділу 5	197
ВИСНОВКИ.....	198
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	201
ДОДАТКИ.....	222

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БЕ —	бульозний епідермоліз
ВООЗ —	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР —	Верховна Рада
ГО —	Громадське об'єднання
ДЕЦ —	Державний експертний центр
ДКД —	договір керованого доступу
ЄС —	Європейський Союз
ЗОЗ —	заклад охорони здоров'я
КМУ —	Кабінет Міністрів України
ЛЗ —	лікарський засіб
МВ —	медичні вироби
МД —	медична допомога
МФД —	медична і фармацевтична допомога
МКХ —	Міжнародна статистична кваліфікація хвороб
МНН —	міжнародна непатентована назва
МОЗ —	Міністерство охорони здоров'я
МТ —	медична технологія
НМП —	незадоволена медична потреба
НПА —	нормативно-правовий акт
ОЗ —	охорона здоров'я
ОМТ —	оцінка медичних технологій
ООН —	Організація об'єднаних націй
ПМГ —	Програма медичних гарантій
ПМВ —	прямі медичні витрати
ПМД —	первинна медична допомога
ПНМВ —	прямі немедичні витрати
Р(О)З —	рідкісні (орфанні) захворювання
АТС —	<i>англ.</i> Anatomical Therapeutic Chemical classification

(Анатомо-терапевтична хімічна класифікація)

EMA —	<i>англ.</i> European Medicines Agency – Європейське агентство з лікарських засобів
FDA —	U.S. Food and Drug Administration – Управління з контролю за харчовими продуктами та ЛЗ США
NHS —	<i>англ.</i> National Health System – Національна служба охорони здоров'я
NICE —	<i>англ.</i> The National Institute for Health and Care Excellence – Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги
R&D —	<i>англ.</i> research and development – розробки та дослідження
RDs —	<i>англ.</i> rare diseases – рідкісні захворювання
RWD —	<i>англ.</i> real world data – дані реальної клінічної практики
RWE —	<i>англ.</i> real world evidence – реальні докази
EBS —	EB simplex – простий бульозний епідермоліз
DEB —	дистрофічний бульозний епідермоліз
JEB —	юнкціональний бульозний епідермоліз
RDEB —	рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Останнім часом у контексті досягнення Глобальних цілей сталого розвитку щодо забезпечення рівного і справедливого доступу до якісних, ефективних і безпечних ЛЗ усе частіше обговорюється проблема забезпечення орфанних пацієнтів. Так, кількість ЛЗ, схвалених для лікування P(O)3, значно зросла за останнє десятиліття: у 2019 р. 44 % із 48 нових препаратів, схвалених FDA (Управлінням з контролю за харчовими продуктами та медикаментами США) призначені для орфанних захворювань. Більшість європейських країн, у тому числі й Україна, ухвалили відповідні програмні документи на національному рівні (плани, політики, концепції тощо), на загальноєвропейському рівні прийнято Директиву 2011/24/ЄС про права пацієнтів у транскордонній ОЗ та інші нормативні документи, але мають місце значні проблеми щодо їхньої реалізації. Це пов'язано насамперед з об'єктивними обмеженнями доступу і доступності через відсутність затверджених МТ для лікування, діагностики і профілактики, значний вплив на бюджет через надмірну вартість лікування, а також високий рівень невизначеності щодо ефективності й безпеки таких МТ. До того ж, наразі в світі відсутні єдині підходи щодо визнання орфанних ЛЗ (так званих «ЛЗ-сирот»), їх затвердження регуляторними органами й включення до відповідних реєстрів, а також використання механізмів забезпечення доступності – регулювання цін, реїмбурсації, державних закупівель. Застосовуються й окремі засоби для раннього доступу, зокрема, угоди керованого доступу, умовне схвалення тощо. Це дозволяє надати пацієнтам можливість отримувати лікування, під час якого додатково забезпечується збір реальних даних/доказів (RWD/RWE) щодо клінічної ефективності й безпеки ЛЗ. Разом із тим, спостерігаються значні відмінності в доступі до ЛЗ у різних країнах.

Отже, обґрунтування наукових підходів до надання фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам є актуальною проблемою як для країн із низьким і середнім рівнем доходів, так і для високорозвинених країн, які

прагнуть досягти балансу інтересів пацієнтів, держави, платників, виробників і розробників ЛЗ. Для України ця проблема є особливо гострою, зважаючи на зростаючі медичні потреби на тлі обмежень ресурсів.

Згідно зі статистикою з електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), у 2021 р. в Україні було зареєстровано 571 026 орфанних пацієнтів, а в 2023 р. їх кількість зросла в 3,2 рази – до 1 828 421. Це пов'язано з удосконаленням обліку медичних записів, впровадженням масового розширеного неонатального скринінгу для 21 захворювання й розбудовою мережі референтних центрів у співпраці з міжнародними організаціями. Разом із тим, фахівці наголошують на проблемі правильності встановленого діагнозу й призначення відповідного лікування [27].

Бульозний епідермоліз (БЕ) – генетично обумовлена група P(O)З, для яких характерно утворення пухирів на шкірі та слизових оболонках внаслідок мінімальної механічної травми або спонтанно, що призводить до їхнього відшарування та спричиняє утворення ран. Частота БЕ у світі складає 17 випадків на 1 млн новонароджених. За даними мережі Орфанет, у світі приблизно 500 тисяч людей страждають на БЕ. В Україні таких пацієнтів близько 300, інтенсивного лікування потребують 120 з них. Наразі БЕ відносять до невиліковних захворювань, для підтримки таких пацієнтів держава закуповує медичні вироби (МВ) – перев'язувальні матеріали та засоби для обробки ран.

Забезпечення належної фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам визнано пріоритетом ОЗ із огляду на НМП і вплив на бюджет як самого захворювання, так і МТ діагностики й лікування. Отже, обґрунтування підходів до підвищення доступності ліків і фармацевтичної допомоги для населення є актуальним науковим напрямом, що висвітлюється в працях багатьох українських учених, зокрема А. С. Немченко, З. М. Мнушко, А. А. Котвіцької, К. Л. Косяченка, В. М. Назаркіної, Г. Л. Панфілової, І. В. Пестун, І. В. Бушуєвої, Л. М. Унгурян, О. М. Заліської, О. М. Олещук, Б. П. Громовика, Л. О. Гали, О. В. Ткачової, О. Я. Міщенко, О. В. Кривов'яз,

Н. О. Ткаченко та ін. Особливості надання допомоги орфанним пацієнтам у різних країнах, зокрема й в Україні розглядали в своїх публікаціях А. Angelis, P. Kanavos, M. L. Bouwman, A. Detiřcek, S. Dharssi, M. Czech, K. E. Young, T. Gammie, G. Belgin, K. P. Malinowski, T. Richter, M. Kamusheva, C. R. Ferreira, T. Gammie, B. Zamora, B. Kamphuis, K. Sarnola, M. Haendel, I. С. Даценко, В. С. Гульпа, М. В. Подгайна, В. В. Тутук, А. В. Черкашина та ін. Разом із тим, проблему удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на P(O)З в Україні розкрито недостатньо, чим і зумовлений вибір теми досліджень, її мети та завдань.

У цьому контексті важливо провести комплексну оцінку сучасного стану фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів, виявити ключові проблеми та напрями їхнього вирішення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою «Організація фармацевтичної справи, менеджмент і маркетинг у фармації», номер державної реєстрації № 01144000954.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи полягає в розробці наукових підходів до удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на P(O)З.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- проаналізувати й узагальнити дані наукових публікацій і нормативно-правових актів (НПА), що регулюють надання допомоги орфанним пацієнтам в Україні та ЄС;
- проаналізувати епідеміологічну ситуацію в Україні та світі щодо P(O)З, зокрема бульозного епідермолізу;
- провести аналіз медичних стандартів (клінічних протоколів, адаптованих настанов і міжнародних консенсусних документів щодо лікування БЕ);

- дослідити доступність МТ, рекомендованих для лікування БЕ (що вже отримали схвалення або знаходяться в стадії розробки);
- провести маркетингові дослідження асортименту, цін і споживання ЛЗ і МВ, а також аналіз особливостей закупівлі таких МТ за кошти державного і місцевих бюджетів;
- провести сканування горизонту в сфері розробки інноваційних ЛЗ для лікування БЕ;
- здійснити аналіз економічного тягаря захворювання БЕ та якості життя пацієнтів, що страждають на БЕ;
- провести анкетування лікарів-дерматологів, що здійснюють супровід пацієнтів із БЕ, щодо основних проблем і напрямів удосконалення фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів;
- здійснити опитування пацієнтів із БЕ із метою виявлення проблем під час реалізації державних і регіональних програм фармацевтичного забезпечення пацієнтів із Р(О)З;
- визначити напрями удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на Р(О)З (розробити програму).

Об'єкт дослідження: система фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на Р(О)З, зокрема, бульозний епідермоліз

Предмет дослідження: теоретичні аспекти, методичні та організаційні підходи й практичний інструментарій, пов'язані з процесом забезпечення доступності ЛЗ, МВ і спеціального лікувального харчування для пацієнтів, що страждають на Р(О)З (на прикладі бульозного епідермолізу).

Методи дослідження. При проведенні досліджень за темою дисертації нами були використані теоретичні, емпіричні й комплексні наукові методи. Серед загальнонаукових методів, зокрема: системний підхід – дозволяє розглядати різні аспекти надання фармацевтичної і медичної допомоги пацієнтам, що страждають на Р(О)З різної етіології в єдиному контексті; історичний, логічний підхід – для вивчення основних принципів фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів у різних країнах світу в

різні періоди, формування відповідної регуляторної системи на міжнародному рівні та розробки національних планів/стратегій; аналіз, узагальнення й порівняння – для дослідження й систематизації норм національного законодавства й міжнародних нормативно-правових документів, що регламентують критерії визнання Р(О)З та орфанних ЛЗ, порядок отримання ними відповідного статусу й дозволу на маркетинг (процедури схвалення ЛЗ регуляторними органами ЕМА і FDA); порівняння засобів державного регулювання, що застосовуються для підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів ЛЗ у країнах світу та стимулювання розробки орфанних продуктів (зокрема, переговори з виробниками, надання преференцій розробникам (ексклюзивність на ринку) принципи відбору ЛЗ для включення їх до систем відшкодування, умовного схвалення тощо; економіко-математичні методи – для проведення розрахунків показників цінової доступності МТ, обсягів споживання і фінансування, централізованих і децентралізованих закупівель; соціологічне дослідження (анкетування) – для оцінки ефективності фармацевтичного забезпечення пацієнтів; маркетингового аналізу – для дослідження ринку ЛЗ і МВ; графічний метод – для візуалізації інформації та кращого подання результатів проведених досліджень. Також були використані і спеціальні наукові методи, зокрема, ретроспективний епідеміологічний аналіз – для вивчення показників захворюваності, поширеності, летальності Р(О)З; систематичний пошук у базах даних доказової медицини за методологією ОМТ. З використанням програмно-цільового методу розроблено регіональну програму удосконалення фармацевтичного забезпечення громадян, що страждають на рідкісні (орфанні) захворювання на 2024–2025 роки. Обробку експериментальних даних здійснювали з використанням Microsoft Excel.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в комплексному обґрунтуванні науково-практичних підходів щодо удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із Р(О)З за умов оцінки медичних технологій.

Уперше:

- із використанням методології ОМТ проведено комплексні дослідження клініко-економічної доцільності технологій лікування рідкісних генетичних захворювань (бульозний епідермоліз);
- проведено маркетинговий аналіз сучасного асортименту МВ (перев'язувальних матеріалів), які використовуються для лікування БЕ, та їх соціально-економічної доступності для пацієнтів в Україні;
- досліджено стан і проблеми забезпечення ЛЗ і МВ пацієнтів з БЕ за механізмами централізованих і децентралізованих закупівель;
- за результатами соціологічного опитування лікарів і пацієнтів (їх офіційних представників) визначені основні проблеми та обґрунтовані пріоритетні напрями надання ефективної та доступної фармацевтичної допомоги пацієнтам із БЕ;
- за результатами систематизації даних комплексних досліджень розроблена та запропонована програма забезпечення пацієнтів із Р(О)З доступною фармацевтичною допомогою.

Удосконалено:

- методичні підходи до проведення оцінки інноваційних МТ для лікування Р(О)З із урахуванням специфіки захворювання.

Набуло подальшого розвитку:

- дослідження стану нормативно-правового регулювання фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів в Україні з метою гармонізації з європейськими нормами;
- маркетинговий аналіз сучасного асортименту ЛЗ, які використовуються для лікування БЕ, та їх соціально-економічної доступності для пацієнтів в Україні;
- дослідження соціально-економічного тягаря захворювання для пацієнтів із БЕ та їхніх родин;
- методичні підходи до організації збору даних, що повідомляються пацієнтами (Patient Report Outcomes – PRO) в системі ОМТ.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані результати досліджень роблять внесок у систему знань про рідкісні захворювання та, зокрема, БЕ, особливості державної політики та нормативно-правового регулювання та окреслюють ключові проблеми, що потребують першочергової уваги для забезпечення належної МФД таким пацієнтам.

За результатами наукових досліджень підготовлені й затверджені Вченою радою НФаУ (протокол № 3 від 28 березня 2024 р.) такі матеріали:

методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)» – знайшли застосування в практичній діяльності Центру орфанних захворювань та генної терапії НДСЛ «Охматдит» МОЗ України (акт впровадження від 20.12.2024 р.), референтного центру з питань рідкісних (орфанних) захворювань КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (акт впровадження від 23.01.2025 р.), пацієнтських організацій EB Debra Ukraine, ГО Українське об'єднання хворих на фенілкетонурію «Особливі діти» (акт впровадження від 23.01.2025 р.), ТДВ «Рівнефармація» (акт впровадження від 19.09.2024 р.), а також у освітньому процесі кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (акт впровадження від 3.02.2025 р.); Одеського національного медичного університету (акт впровадження від 23.01.2025 р.), Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (акт впровадження від 11.12.2024 р.), Івано-Франківського національного медичного університету (акт впровадження від 14.01.2025 р.), Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (акт впровадження від 3.02.2025 р.), кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету (акт впровадження від 11.02.2025 р.), ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (акт впровадження від 10.02.2025 р.), Донецького національного медичного університету (акт впровадження від 12.12.2024 р.), Національного фармацевтичного

університету (акт впровадження від 3.02.2025 р.).

методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)» – знайшли застосування в практичній діяльності Центру орфанних захворювань та генної терапії НДСЛ «Охматдит» МОЗ України (акт впровадження від 20.12.2024 р.), референтного центру з питань рідкісних (орфанних) захворювань КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (акт впровадження від 23.01.2025 р.), пацієнтських організацій EB Debra Ukraine, ГО Українське об'єднання хворих на фенілкетонурію «Особливі діти» (акт впровадження від 23.01.2025 р.), ТДВ «Рівнефармація» (акт впровадження від 19.09.2024 р.), а також у освітньому процесі кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (акт впровадження від 3.02.2025 р.); Одеського національного медичного університету (акт впровадження від 23.01.2025 р.), Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (акт впровадження від 11.12.2024 р.), Івано-Франківського національного медичного університету (акт впровадження від 14.01.2025 р.), Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (акт впровадження від 3.02.2025 р.), кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету (акт впровадження від 11.02.2025 р.), ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (акт впровадження від 10.02.2025 р.), Донецького національного медичного університету (акт впровадження від 12.12.2024 р.), Національного фармацевтичного університету (акт впровадження від 3.02.2025 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором особисто проведено аналіз політики в сфері орфанних захворювань і нормативно-правових документів, що регламентують порядок надання МФД орфанним пацієнтам в Україні та країнах ЄС, дослідження епідеміологічних показників; маркетинговий аналіз ринку ЛЗ і МВ для лікування бульозного епідермолізу; досліджено стан

фармацевтичного забезпечення пацієнтів із рідкісними розладами (аналіз стану публічних закупівель і споживання); проведено анкетне опитування лікарів-дерматологів і дитячих дерматологів, що здійснюють лікування пацієнтів із БЕ, а також опитування дорослих пацієнтів або осіб, що доглядають за пацієнтами дитячого віку щодо стану й проблем фармацевтичного забезпечення і тягаря захворювання пацієнтів із БЕ, з використанням програмно-цільового підходу розроблено комплекс заходів (регіональну програму) удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів із P(O)3, що потребують постійного високовартісного лікування.

Постановка мети, завдань дослідження, а також обговорення результатів та узагальнення висновків роботи здійснено за участю наукового керівника. За результатами досліджень опубліковані праці з Назаркіною В. М., Подгайною М. В., Тутуком В. В., Хоменком В. М., Немченко А. С., Міщенко В. І. та ін. Особистий внесок дисертантки зазначено в анотації до роботи.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення й результати дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на 24 науково-практичних заходах міжнародного і всеукраїнського рівнів, а саме: V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2020); XXVIII Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченій 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка (Харків, 2020); Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy» (Харків, 2020, 2023); VIII, X науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2020, 2024); XII науково-практичній internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2020); Науково-практичній дистанційній конференції з

міжнародною участю «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 2020); XIV науково-практичній конференції «Управління якістю в фармації» (Харків, 2020); IV Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2020); IX Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (Харків, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи», присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету (Харків, 2021); VII та VIII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, 2021, 2023); Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування ІПКСФ НФаУ «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (Харків, 2023 р.); III–IV міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Д. П. Сала «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, 2023, 2024); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (Київ, 2023); VI–VII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, 2023, 2024); X Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 60-річчю з дня народж. доктора фарм. наук, проф. Гладуха Є. В. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю кафедри фармакології НФаУ «Експериментальна та клінічна фармакологія» (Харків, 2024); V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю

«Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра» (Кропивницький, 2024), III науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я» (Харків, 2025).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 285 сторінках і складається зі вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту 168 сторінок. Робота проілюстрована 66 рисунками та 35 таблицями. Список використаної літератури обсягом 21 сторінка налічує 167 позиції, з яких 111 – іноземні.

РОЗДІЛ 1

НАУКОВО-ПРИКЛАДНІ ОСНОВИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОРФАННИМ ПАЦІЄНТАМ

1.1 Рідкісні (орфанні) захворювання як глобальна медико-соціальна проблема

У всьому світі Р(О)З визнаються однією з пріоритетних проблем ОЗ, оскільки незважаючи на низьку розповсюдженість кожного окремого захворювання, в комплексі вони справляють потужний вплив на систему ОЗ і суспільство через величезні незадоволені медичні потреби (НМП), складність діагностики й лікування, значні витрати на тлі високого рівня невизначеності й відсутності альтернатив. Отже, на глобальному рівні надзвичайно важливою є консолідація зусиль щодо обміну клінічним досвідом та актуальною науковою інформацією щодо діагностики, профілактики, лікування Р(О)З.

За оцінками, понад 350 млн пацієнтів у всьому світі страждають на Р(О)З (у країнах ЄС – близько 36 млн). Офіційна статистика ускладнена відсутністю єдиного підходу до класифікації Р(О)З, обліку пацієнтів і верифікації діагнозів. Це унеможливорює отримання достовірних даних про точну кількість таких захворювань та уражених ними пацієнтів. Отже, на початковому етапі дослідження важливо визначитися із загальним категоріально-понятійним апаратом, тобто поняттям «рідкісне (орфанне) захворювання» (від *англ.* orphan – сирота), «орфанний ЛЗ», а також класифікацією Р(О)З. Варто акцентувати, що наразі в світі ідентифіковано від 6 000 до 8 000 Р(О)З. Такі розбіжності в оцінках обумовлені насамперед відсутністю узгодженості у визначенні окремих груп нозологій та їх поширеності й частоти в різних країнах. Іншою причиною є відмінності в обчисленнях і недосконалість поточної термінології (наприклад, деякі країни не включають Р(О)З, спричинені екологічними факторами, впливом токсинів) [101].

Одним із ключових моментів є те, що при визначенні P(O)З значну роль мають контекстуальні умови (демографічні показники, географічні умови, екологічні фактори, соціально-культурний контекст (зокрема, культура харчування, кровноспоріднені шлюби тощо). Так, туберкульоз є однією з десяти основних причин смерті в усьому світі, але рідко зустрічається в США і може бути віднесений до P(O)З за формальною ознакою. Натомість хвороба Тея-Сакса (також відома як GM2 гангліоліпідоз, дефіцит гексозамінідази або рання дитяча амавротична ідіотія) рідко зустрічається в загальній популяції, але має частоту 1:25 у євреїв ашкеназі [101].

Варто зауважити, що згідно із законодавством України до P(O)З відносять захворювання, що мають тяжкий хронічний інвалідизуючий перебіг, суттєво впливають на якість і тривалість життя пацієнта. При цьому крім фізичних страждань, P(O)З пов'язані з багатьма іншими проблемами: 7 з 10 людей, що живуть із P(O)З, припиняють професійну діяльність у ранньому віці через стан здоров'я, чимала частка людей має інвалідність та обмеження працездатності й побутового обслуговування. Часто члени родини, що доглядають за хворими, втрачають можливість працювати на умовах повної зайнятості. Тож сукупний тягар цих захворювань є надзвичайно великим.

За офіційним визначенням ЄС, до рідкісних відносяться захворювання, які вражають менш ніж 1 : 2000 населення. За результатами аналізу офіційно затверджених законодавством різних країн світу умов визнання захворювання орфаним виявлено суттєві розбіжності (табл. 1.1).

Розробники політики (policy-makers) потребують актуалізованих показників поширеності P(O)З і тягаря захворювання для ухвалення рішень щодо відповідного розподілу ресурсів і задоволення потреб. Регуляторні органи покладаються на ці показники, коли надають відповідний статус «сироти», що передбачає надання певних преференцій розробникам таких ЛЗ (ексклюзивність на ринку, податкові пільги, режим максимального сприяння в підготовці відповідної документації та спрощені процедури реєстрації). Уряди спрямовують зусилля на забезпечення справедливого доступу до МД

для всіх громадян, особливо для населення з НМП [150, 152].

Таблиця 1.1

**Порівняльний аналіз критеріїв визнання Р(О)З у законодавстві
різних країн світу [137, 138, 151]**

Країна / Регіон	Критерії визнання рідкісним захворювання/стану або ЛЗ		Кількість пацієнтів із Р(О)З
	Поширеність – випадків на 100 000 населення	Інші критерії	
Австралія	10		2 млн осіб, 8 % населення
Тайвань	10		286 Р(О)З вражають 19 000 сімей
Японія	40	кількість пацієнтів менше 50 000	значні розбіжності в назвах і кодах з ЄС
Польща	50	при визначенні статусу відшкодування можуть бути застосовані інші критерії (ультраР(О)З)	2–3 млн
Німеччина			близько 4 млн
Франція			3,5 млн
ЄС разом			27–36 млн
Велика Британія	50		понад 3 млн
Туреччина	50	з 2022 р. – норми ЄС (до цього було 1: 100 000)	понад 5 млн
Китай	76	частота 1:10 000 ново- народжених, поширеність 1 : 10 000 або вражає менше 200 000 осіб	понад 20 млн, 1400 Р(О)З виявлено, офіційно затверджено 207
США	60 (розрахункова цифра - за даними 2023 р. населення становить 335 млн)	вражають менше ніж 200 000 осіб або не очікується покриття витрат на розробку ЛЗ при продажу в США	понад 30 млн осіб
Бразилія	65		3,5–8,0 %, 7,0–16,2 млн осіб
Канада	50		понад 3 млн, із них 900 тисяч — діти
Південна Корея	40		
Індія	20 (пропозиції нау- ковців і громадських організацій)	захворювання вражає менш ніж 500 000 осіб	70 млн

Законодавство ЄС щодо P(O)З і орфанних ЛЗ було гармонізовано, проте існують відмінності в системах відшкодування й ціноутворення в різних державах-членах, що обумовлені такими факторами, як бюджет ОЗ (залежить від ВВП), тип системи ОЗ і медичного страхування, правила співоплати пацієнтами, умови реімбурсації й вимоги до якості доказів. Надто високі ціни на більшість орфанних ЛЗ у поєднанні з обмеженою кількістю клінічних доказів (через невелику популяцію пацієнтів), часто призводять до збільшення вартості додаткової одиниці ефективності (ICER), які перевищують рівень «готовності платити». Отже, дедалі більше країн використовують ті чи інші обмеження щодо використання «вартісних інноваційних ЛЗ» (якими є орфанні ЛЗ). У цьому контексті негативний вплив на доступ до інноваційних МТ справляє зовнішнє референтне ціноутворення, оскільки виробники часто затримують лонч препаратів або навіть уникають виходу на ринки країн із відносно низькими цінами через можливий ефект каскадного падіння цін в інших країнах. Таким чином, згадані вище фактори можуть спричинити нерівність у доступі пацієнтів до нових МТ і методів лікування P(O)З.

Так, за результатами опитування Європейської організації з P(O)З EURORDIS, 24 % орфанних пацієнтів не мають можливості отримувати лікування через відсутність відповідних МТ у їхній країні, при цьому в 15 % випадків це пов'язане саме з високою вартістю лікування та, відповідно, фінансовими обмеженнями [86].

Для більш ефективної діагностики, лікування й догляду за пацієнтами із P(O)З, серед яких 80 % обумовлено генетичними розладами, визначають унікальні комбінації генетичних, фенотипових і екологічних атрибутів, пов'язаних із P(O)З. Тож існує об'єктивна потреба в консолідованому обчислювальному представленні P(O)З, яке могло б інтегрувати численні ресурси для сприяння комплексному пошуку інформації з усіх джерел, а також узгоджених рекомендацій щодо діагностики й догляду. Останнім часом у діагностичних цілях і для підтримки ухвалення рішень і прогнозування відповіді пацієнта на терапію застосовується інструментарій штучного

інтелекту (Artificial intelligence — AI), який здійснює обробку великих масивів багатовимірних даних, розпізнавання зображень, генетичний аналіз і підтримку рішень. Так, PhenIX, Xrare можуть здійснювати ідентифікацію причин P(O)З за допомогою оцінок схожості з біобанків [64].

Проведений нами аналіз даних Центру медичної статистики МОЗ України дозволив визначити загальну кількість пацієнтів, що страждають на P(O)З за регіонами (рис. 1.1).

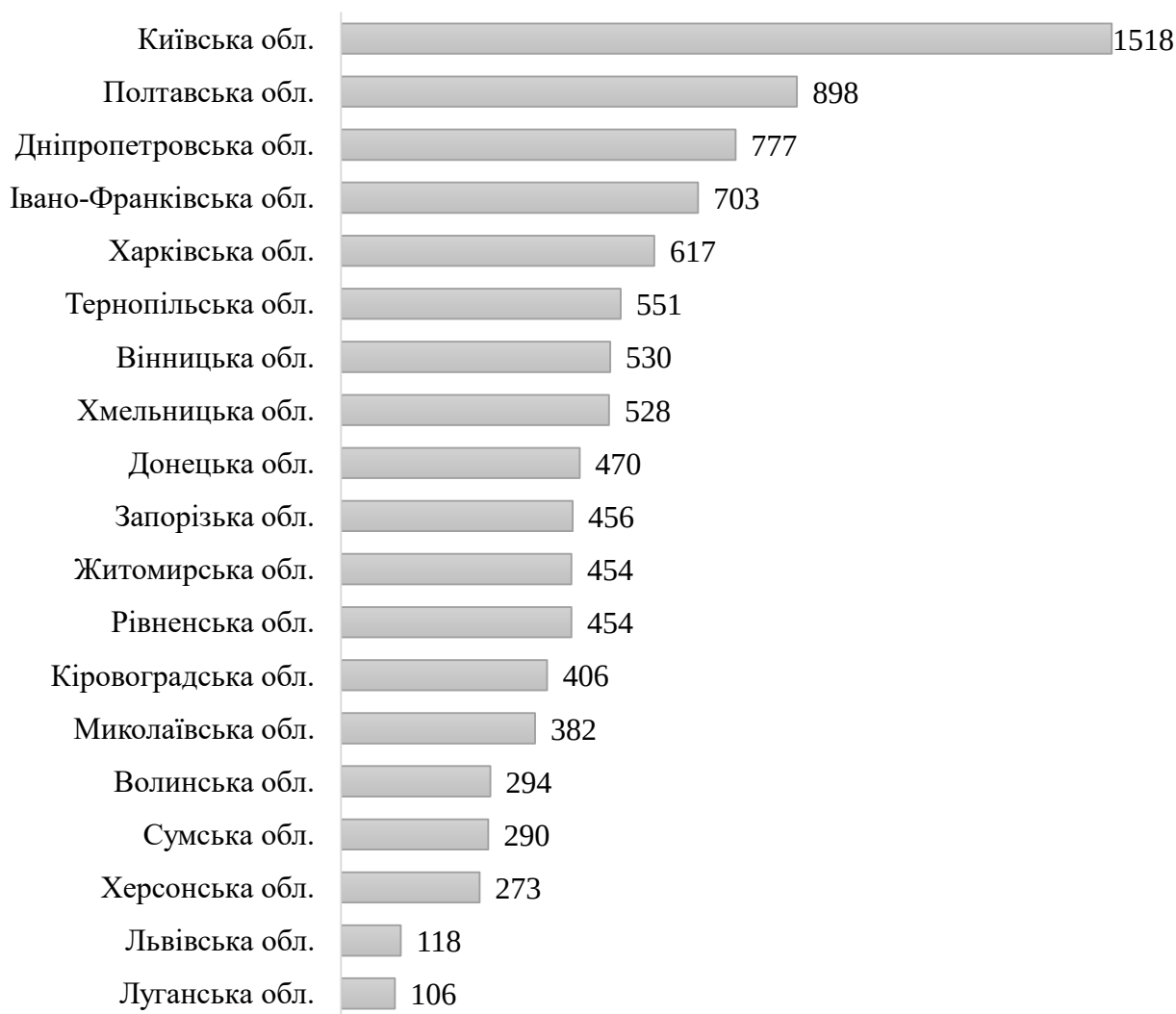


Рис. 1.1 Загальна кількість пацієнтів за окремими регіонами, за даними Центру медичної статистики МОЗ України (2020 р.) [129]

Встановлено, що найбільша кількість орфанних пацієнтів спостерігалася у Київській (1518), Полтавській (898), Дніпропетровській (777), Івано-

Франківській (703), Харківській (617) областях, найменше – у Луганській (106), Львівській (118), Херсонській (273). Відсутність інформації щодо зареєстрованих випадків P(O)З у м. Київ, Закарпатській, Одеській та Чернівецькій областях зумовлена насамперед проблемами обліку пацієнтів і належного обміну даними [129].

За результатами аналізу встановлено, що найбільша частка пацієнтів (2291 особа) страждають на «ювенільний ревматоїдний артрит» (ЮРА), з них 78 % – діти; друге місце посідає гемофілія – 1784 пацієнтів, з них 26 % – дитячого віку (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Кількість зареєстрованих випадків P(O)З в Україні [129]

№	Нозологія	Кількість пацієнтів			Питома вага, %	
		разом	діти	дорослі	діти	дорослі
1	Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА)	2 291	1 798	493	0,78	0,22
2	Гемофілія	1 784	464	1 320	0,26	0,74
3	Нанізм різного походження	1 355	1 042	313	0,77	0,23
4	Хвороба Крона	1 348	51	1 297	0,04	0,96
5	Фенілкетонурія (ФКУ)	1 048	728	320	0,69	0,31
6	Муковісцидоз	618	517	101	0,84	0,16
7	Спінальна м'язова атрофія (СМА)	594	269	325	0,45	0,55
8	Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ)	458	124	334	0,27	0,73
9	Первинний (вроджений) імунodefіцит	440	382	58	0,87	0,13
10	Бульозний епідермоліз (БЕ)	218	99	119	0,45	0,55
11	Недосконалий остеогенез	203	128	75	0,63	0,37
12	Туберозний склероз (хвороба Бурневіля)	161	122	39	0,76	0,24
13	Хвороба Вільсона-Коновалова	99	13	86	0,13	0,87
14	Мукополісахаридоз (МПС)	63	46	17	0,73	0,27
15	Ідіопатична сімейна дистонія	57	37	20	0,65	0,35
16	Хвороба Гоше (сфінголіпідоз) (ХГ)	37	17	20	0,46	0,54
17	Хвороба Помпе (ХП)	8	8	0	1,00	0,00
18	Хвороба Фабрі (ХФ)	4	4	0	1,00	0,00
	Разом	10 786	5 849	4 937	0,54	0,46

За даними ЕСОЗ, в Україні у 2023 р. чітко встановлений діагноз «муковісцидоз» мали 179 пацієнтів, гемофілія А — 638, гемофілія В — 313, гемофілія С — 62, хвороба Віллебранда — 519, хвороба Гоше — 927.

Актуальні дані про поширеність Р(О)З є важливими для ефективного лікування захворювань і раціонального розподілу обмежених ресурсів. У процесі планування першочергових заходів в організації МФД може бути використано оцінку загальної кількості орфанних пацієнтів за нозологіями (рис. 1.2).

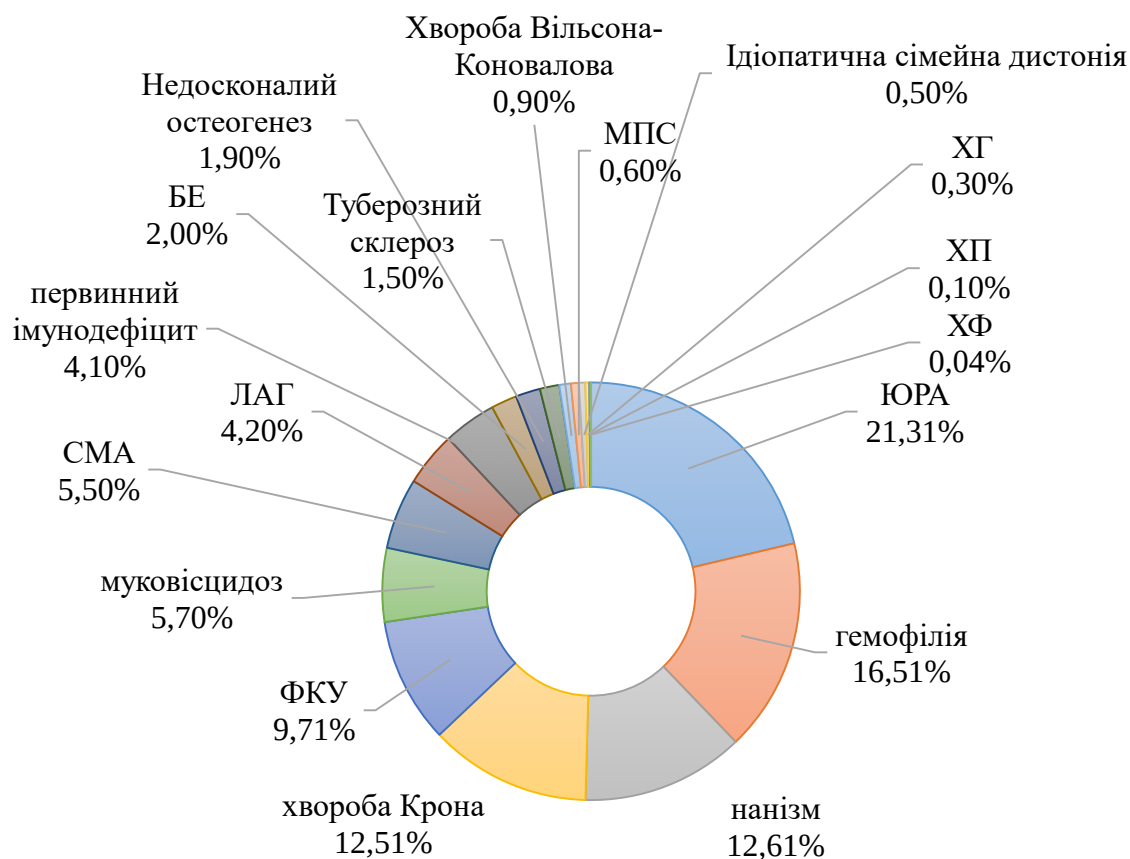


Рис. 1.2 Структура рідкісних захворювань в Україні, частка захворюваності в загальній структурі, %

Дослідження виявило суттєві обмеження можливості отримання інформації про поширеність Р(О)З через відсутність офіційних реєстрів пацієнтів; відмінності в організації подання та збору інформації про осіб, що страждають на Р(О)З за регіонами.

1.2 Правові засади забезпечення доступності надання медичної та фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам

За результатами аналізу і систематизації міжнародних правових норм встановлено, що наразі не існує єдиного підходу до визначення термінів «рідкісні захворювання» (rare diseases, RDs) та «орфанні ЛЗ» (orphan drug, OD) чи «орфанні медичні продукти» (orphan medicinal product, OMP). Уперше цей термін з'явився у Законі США «Orphan Drug Act» (ODA) 1983 року, який наголошував, що «існує багато захворювань і станів, які вражають дуже малу кількість осіб, що проживають у США, і тому вважаються рідкісними в цій державі». Пізніше було внесено зміни до критеріїв визнання P(O)З і ЛЗ-сиріт. Так, поправкою 2002 року уточнено, що до P(O)З відносять захворювання, що вражає не більше ніж 200 000 громадян у США [153]. У разі незначного перевищення цього показника критерієм віднесення ЛЗ до «сиріт» може слугувати неможливість покрити витрати на розробку ЛЗ при продажу в США. Межа поширеності P(O)З встановлена на рівні 7,5 : 10 000. У подальшому поняття орфанних продуктів було розширено на біопрепарати, медичні прилади і спеціальне лікувальне харчування.

В Європі лише 15 років потому почали активно підніматися питання P(O)З і врешті-решт у грудні 1999 р. було прийнято Регламент №141/2000 про ліки для P(O)З (Orphan Regulation) задля сприяння розвитку інновацій у сфері фармацевтичної й біотехнологічної розробки. Регламент визначає P(O)З таким чином: «стани, що трапляються настільки рідко, що вартість, розробка й виведення на ринок ЛЗ, продуктів для діагностики, профілактики або лікування цих станів не буде покрито за рахунок очікуваних продажів ЛЗ». Також були зазначені інші критерії, зокрема поширеність не більше ніж 5 осіб на 10 000 населення [147]. Для проведення оцінки і реєстрації таких ЛЗ у 2000 р. в рамках Європейського Агентства ЛЗ (European Medicines Agency, ЕМА) було створено Комітет із питань орфанних ЛЗ (Committee for Orphan Medicinal Products — COMP).

Отже, аналіз наукових публікацій і нормативних документів свідчить, що в різних країнах критерії визнання P(O)З і орфанних ЛЗ так чи інакше виходять із поширеності захворювання в певній країні/регіоні. Разом із тим, і структура захворюваності, і порогові значення поширеності, на яких базуються норми законодавства, значно відрізняються в різних державах.

При цьому більшість країн світу стикаються з певними викликами (рис. 1.3), на подолання яких спрямована діяльність урядів та міжурядових організацій, міжнародних професійних і громадських об'єднань.

На загальноєвропейському рівні було ухвалено кілька програмних документів, зокрема Повідомлення Комісії до Європарламенту, Ради, Європейського економічного та соціального комітету та Комітету регіонів із питань P(O)З — виклики для Європи (11.11.2008 р.) [76], а також Рекомендації Ради «Про заходи у сфері P(O)З» від 08.06.2009 р. [82]. У зв'язку з цим було розширено міжурядову співпрацю в сфері проведення досліджень, обміну інформацією й досвідом.

Протягом 2010–2013 рр. у рамках програми комітету експертів ЄС «EUCERD Joint Action» були створені рекомендації стосовно національних експертних центрів, європейських довідкових мереж (European Reference Networks, ERNs) і підвищення доступу до орфанних ЛЗ. Також було реалізовано Європейський проєкт розробки національних планів/стратегій у сфері P(O)З «EUROPLAN», проєкт «RD-Action», який сприяв розвитку багатьох ініціатив у сфері P(O)З, зокрема впровадженню інновацій і створенню інтегрованої платформи, що об'єднує бази даних, реєстри, біобанки й клінічну біоінформатику для дослідження P(O)З (RD-Connect), Expand (розгортання стійких транскордонних послуг електронної ОЗ у ЄС), розвитку ERNs. У таблиці 1.3 систематизовано всі європейські ініціативи, спрямовані на консолідацію зусиль у сфері P(O)З у рамках ЄС і створення єдиного інформаційного простору, а також реакцію на виклики сьогодення — стимулювання досліджень і розробок, підвищення доступу і доступності ЛЗ.

Необхідність узгодження позицій — консолідація зусиль у сфері P(O)З	• Законодавство (Регламент № 141/2000, перегляд загального фармацевтичного законодавства) • Політичні програми і комунікації (Програма дій у сфері P(O)З, Комюніке COM/2008/67914, Рекомендація 2009/C151/02 щодо дій у сфері P(O)З) • Національні плани — EUROPLAN (2008–2015)
Ліквідація прогалин у дослідженнях і знаннях	• Європейські експертні групи з P(O)З • Цільові дослідження або фінансування проєктів
Удосконалення діагностики та узгодження системи кодифікації	• Діагностика через скринінг Проєкт Screen4Care • Співпраця в діагностиці й лікуванні — ERN • Системи кодифікації, номенклатура Orphanet • Реєстри і біобанки (EUROCAT, EPIRARE, EuroBio-Bank, Європейська платформа з реєстрації P(O)З)
Стимулювання R&D для задоволення НМП	• Положення, спрямовані на зв'язок між НМП і R&D у переглянутому фармацевтичному законодавстві • Фінансування досліджень і розробок
Створення сприятливих умов доступу до ринку і справедливого доступу пацієнтів до ЛЗ	• Дозвіл на маркетинг (ЕМА) • Регламент з ОМТ (НТАР)
Недоступність інноваційних МТ через високі ціни	• Механізм координованого доступу до орфанних ЛЗ (MoCA-OMP) • Положення щодо сприяння швидшій конкуренції генериків/біосімілярів

Рис. 1.3 Ключові напрями діяльності у сфері забезпечення доступної медичної й фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам

Джерело: розроблено автором на підставі [108]

**Ключові європейські ініціативи, спрямовані на підвищення
доступу і доступності орфанних ЛЗ**

Інструмент, засіб або ініціатива	Характеристика
1	2
Консолідація зусиль всіх зацікавлених сторін у сфері Р(О)З	
Регламент про орфанні ЛЗ № 141/2000 (Orphan Regulation)	Це перший документ ЄС щодо Р(О)З і орфанних препаратів на кшталт американського Orphan Drug Act (1983 р.), який встановлює різного роду преференції для розробників ліків і препаратів зі статусом «сироти»
Перегляд фармацевтичного законодавства	Пропозиції щодо змін загального фармацевтичного законодавства (General Pharmaceutical Legislation — GPL), скасування Orphan Regulation і Регламенту про ЛЗ для дітей
Програма дій Співтовариства щодо Р(О)З (рішення №1295/1999/ЄС)	Прийнята в 1999 р. Програма дій Співтовариства щодо Р(О)З у рамках дій у сфері ОЗ окреслила основні напрямки дій ЄС щодо Р(О)З на початковому етапі (1999–2003 рр.)
Комюніке 2008 р. COM/2008/679 про Р(О)З	Викладено загальну стратегію ЄС щодо Р(О)З
2009 Рекомендація Ради ЄС 2009/C151/02 щодо дій у сфері Р(О)З	Визначено план дій щодо забезпечення доступу до високо-якісної МД: сприяння ранній діагностиці і лікуванню Р(О)З, розвитку ринку орфанних ЛЗ, забезпечення доступності
EUROPLAN (2008–2015 рр.)	Проект, що надав керівні принципи та рекомендації, щоб допомогти державам у розробці плану або стратегії щодо Р(О)З і скоординувати зусилля на європейському рівні
Усунення прогалин у дослідженнях і знаннях	
Європейські експертні групи з Р(О)З (2004 р. – дотепер)	Різні експертні групи з Р(О)З працювали в 2004-2018 рр. Починаючи з 2018 р., ця роль закріплена за експертними групами з більш широкими повноваженнями
Цілеспрямоване дослідження або фінансування проєктів (триває)	ЄС прагне підтримувати дослідження в галузі Р(О)З через програми громадського здоров'я, рамкові програми та інші заходи
Виклик 2: діагностика та кодифікація Р(О)З	
Проект Screen4Care (2021–2027 рр.)	Державно-приватне партнерство між ЄК (через Horizon 2020), EFPIA та Ініціативою з інноваційних ЛЗ (Innovative Medicines Initiative) має на меті скоротити час, необхідний для діагностики Р(О)З

1	2
Європейські референтні мережі (2011 р. – дотепер)	Віртуальні добровільні транскордонні мережі, спрямовані на об'єднання фахівців з усієї Європи, щоб допомогти діагностувати та лікувати пацієнтів, які потребують високоспеціалізованої МД і концентрації знань і ресурсів
Номенклатура Orphanet для P(O)З	Багатомовна стандартизована система, спрямована на забезпечення специфічної та стандартизованої термінології
EUROCAT (2000 р. – дотепер)	Мережа, що об'єднує популяційні реєстри з метою надати епідеміологічну інформацію про вроджені аномалії
Європейська платформа реєстрів P(O)З (EPIRARE) (2011–2014 рр.)	Проект, спрямований на досягнення консенсусу та синергії для вирішення регуляторних етичних і технічних питань, пов'язаних із реєстрацією пацієнтів і створенням платформи ЄС для збору даних про пацієнтів
Європейська платформа з реєстрації P(O)З (2019 р. – дотепер)	Платформа для забезпечення центрального доступу до інформації про реєстри пацієнтів для всіх зацікавлених сторін
Інфраструктура Європейського реєстру P(O)З (ERDRI)	Інфраструктура для підтримки існуючих і нових реєстрів P(O)З
EuroBioBank	Біобанк, орієнтований на дослідження P(O)З
Виклик 3: Провал ринку	
Положення, спрямовані на забезпечення НМП за рахунок R&D у новому фармацевтичному законодавства	Пропозиції змін фармзаконодавства в сфері P(O)З: - введення поняття високих НМП - зміни періодів ексклюзивності на ринку - зміни до визначення орфанних ЛЗ - реорганізація Комітету з питань орфанних ЛЗ
Фінансування R&D (триває)	ЄС підтримує дослідження в галузі P(O)З через програми громадського здоров'я, Рамкові програми та інші заходи
Виклик 4: Доступ до ринку (Market access) та доступ пацієнтів	
Дозвіл на маркетинг (Marketing authorization – MA) і визначення статусу (десігнація) орфанних ЛЗ (orphan designation)	Усі ЛЗ, які були визначені як «сироти» в ЄС, мають пройти в ЕМА спеціальну централізовану процедуру для отримання маркетингового дозволу
Регламент з ОМТ (Regulation (EU) 2021/2282)	НТАР визначає правила проведення спільних клінічних оцінок (Joint Clinical Assessments, JCA). Починаючи з 12.01.2025 р. інноваційні ЛЗ і препарати передової терапії підлягають спільній клінічній оцінці.

1	2
Виклик 5: Високі ціни на орфанні МТ	
Механізм координованого доступу до орфанних ЛЗ (MoCA-OMP) (2010 р. – дотепер)	Платформа, спрямована на посилення співпраці між державами, особами, які приймають рішення (decision-makers), та іншими зацікавленими сторонами задля покращення доступу до орфанних ЛЗ і обміну інформацією з метою сприяння прийняттю обґрунтованих рішень щодо ціноутворення й реімбурсації на рівні держав
Положення, що сприяють прискоренню конкуренції генериків/ біосимілярів у переглянutoму законодавстві	Пропозиції щодо перегляду фармацевтичного законодавства запроваджують модульний підхід до ексклюзивності ринку, разом із можливістю подачі заявок на оцінку генериків і біосимілярів протягом двох останніх років періоду ринкової ексклюзивності, що сприятиме швидшому розвитку конкуренції та відповідно, зниженню цін на ЛЗ і підвищенню доступності лікування

Для систематизації знань у сфері P(O)З й уніфікації інформації важливо мати узгоджену класифікацію й кодифікацію P(O)З (Orphacodes). Із цією метою було створено Європейську платформу P(O)З і базу знань ORPHANET, що адмініструється органами ОЗ Франції. Наразі система кодів Orpha використовується в усьому світі [119].

Європейські референтні мережі (ERN) об’єднують надавачів медичних послуг по всій Європі в рамках транскордонного співробітництва. 24 ERN включають 1600 спеціалізованих центрів і близько 400 лікарень у 28 країнах.

Велика увага приділяється дослідженням P(O)З та їхньому належному фінансуванню. Так, у цьому контексті варто пригадати такі міжнародні проєкти:

- Horizon Europe (2021–2027 рр.), до якого в грудні 2023 р. приєдналася Україна;
- Європейський дослідницький альянс P(O)З (англ. European Rare Disease Research Alliance, ERDERA), який створено в 2024 р. на основі досягнень колишніх проєктів, фінансованих ЄС, таких як SOLVE-RD, ERICA і Європейська спільна програма з P(O)З (англ. European Joint Programme on Rare

Diseases — EJP RD). ERDERA об'єднує понад 170 організацій державного і приватного сектору;

- Європейський Консорціум із координації й підтримки досліджень P(O)З (European Rare disease research Coordination and support Action Consortium — ERICA) є надсистемою обміну знаннями і передовим досвідом, що консолідує діяльність 24 референтних мереж.

У 2011 р. Єврокомісією спільно з Національними інститутами ОЗ США (National Institutes of Health, NIH) було засновано Міжнародний дослідницький консорціум із P(O)З (International Rare Diseases Research Consortium, IRDiRC) для сприяння й координації міжнародних зусиль у сфері удосконалення діагностики і лікування P(O)З, а також сприяння розробці 200 нових методів лікування і діагностики до 2020 р., поставлені цілі були досягнуті на три роки раніше, тому в 2017 р. формовано нові цілі на наступні 10 років: покращення діагностики (встановлення діагнозу протягом року); включення недіагностованих випадків до глобальної скоординованої діагностичної й дослідницької лінії), інтенсифікація R&D (розробка і схвалення 1000 нових МТ); оцінка впливу діагнозів і методів лікування на пацієнтів.

Механізм координованого доступу до орфанних ЛЗ (Mechanism of Coordinated Access to orphan medicinal products — MoCA-OMP) було створено в 2010 р. у рамках «Процесу з корпоративної відповідальності у сфері фармацевтики». Акцент зроблено на доступі до ліків в Європі, зокрема, на тому, як національні механізми ціноутворення й реімбурсації визначають доступність ЛЗ. MoCA-OMP прагне посилити співпрацю між державами, policy-makers і decision-makers, іншими зацікавленими сторонами з метою покращення доступу до ліків в Європі й обміну інформацією для прийняття обґрунтованих рішень щодо ціноутворення й реімбурсації на національному рівні. MoCA-OMP наразі існує як платформа, де розробники можуть вести неформальний діалог з іншими зацікавленими сторонами («пілот MoCA») щодо розробки конкретного орфанного ЛЗ (кінцеві клінічні точки, вимоги до

даних, виявлення прогалин у знаннях або моделі оплати). Так, до 2023 р. відбулося 47 зустрічей щодо 23 різних орфанних ЛЗ [108].

Відповідно до Рекомендацій Ради ЄС від 8.06.2009 р. «Про заходи у сфері рідкісних захворювань», одним із ключових елементів системи ОЗ у сфері надання МФД орфанним пацієнтам є розробка і прийняття національного плану/стратегії в сфері Р(О)З. Слід зауважити, що країни ЄС по-різному реалізували ці вимоги. Так, наприклад, Франція затвердила національний план однією з перших, ще до рекомендації Ради, деякі країни затвердили лише стратегічні напрями розвитку. Більшість держав ЄС розробили політику на певний період. Отже, можна говорити про формальний підхід у виконанні рекомендацій, але ефективність таких дій є сумнівною. Слід принагідно зазначити, що до цієї ініціативи доєдналися також країни, що не є офіційно членами ЄС — Норвегія, Швейцарія, Україна. При цьому українська Концепція затверджена також на обмежений період — п'ять років із 2021 р. до 2026 р., вона потребує коригування і пролонгації, оскільки на період її реалізації припала повномасштабна війна, тож багато ініціатив не були втілені.

Згідно з Висновком Європейського соціально-економічного комітету щодо забезпечення європейської солідарності для пацієнтів із Р(О)З (2023/С 75/10) від 26.10.2022 р., наголошено на проблемі відсутності єдиного європейського органа з Р(О)З і запропоновано вирішити її за рахунок розширення повноважень Європейського агентства з питань готовності до надзвичайних ситуацій у сфері ОЗ і реагування (Health Emergency Preparedness and Response Authority — HERA) або створенням нового подібного органа. Для нівелювання нерівності в можливостях різних країн доречним видається створення спеціального фонду ЄС і застосування різних форм співпраці, що були ефективними від час пандемії. Для підтримки спільних дій і наукових досліджень у сфері Р(О)З Європейським союзом ОЗ можуть бути використані сучасні інструменти фінансування, зокрема, програма EU4Health (2021–2027 рр.), яка була створена у відповідь на пандемію як антикризовий механізм. Базисом такої співпраці має бути стала нормативна база й відповідне

інформаційне забезпечення — Європейський простір даних ОЗ (European Health Data Space — EHDS).

Резолюція Європарламенту від 10.07.2020 р. щодо стратегії громадського здоров'я ЄС після COVID-19 (2020/2691(RSP)) закликала до створення плану дій ЄС щодо Р(О)З і в 2023 р. Єврокомісією був затверджений план «EU Action on Rare Diseases. Improving patient access to knowledge, diagnosis and care». Для покращення в сфері Р(О)З запропоновані такі напрями:

- перегляд законодавства для сприяння розробці ЛЗ для задоволення НМП і забезпечення рівного й своєчасного доступу до необхідних МТ;
- розвиток ERN і збільшення фінансування, в т.ч. у рамках EU4Health;
- сприяння використанню big data про Р(О)З — створити загальноєвропейські реєстри для сприяння КВ, поліпшення планування ОЗ і догляду за пацієнтами згідно з EHDS;
- розвиток Європейського партнерства для дослідницької діяльності з Р(О)З, підтримка національних, локальних та європейських програм;
- посилення підтримки для держав-членів у 2023–2025 рр. — запуск Спільної діяльності з інтеграції ERN у національні системи ОЗ;
- створення віртуальної академії ERN — платформи для підтримки транскордонного обговорення клінічних випадків;
- підтримка створення Українського хабу рідкісних і складних захворювань (Ukrainian Hub for rare and complex diseases) — із початку діяльності в 2022 р. до хабу було перенаправлено понад 600 випадків пацієнтів.

Отже, починаючи з 2008 р., як окремими державами-членами ЄС, так і в загальноєвропейському просторі (і навіть поза межами ЄС) впроваджуються різні заходи в сфері Р(О)З, які мають різну ефективність, що обумовлює нерівномірний доступ до МТ для лікування, діагностики і профілактики Р(О)З.

Важливою є консолідація зусиль та об'єднання усіх центральних і місцевих реєстрів і джерел даних ERN на спільній платформі та її доступність. У цьому контексті створена Європейська платформа з реєстрації Р(О)З (EU RD Platform), що дозволяє об'єднати фрагментовані дані й забезпечує взаємодію

між існуючими й новими реєстрами, робить дані доступними для виявлення, пошуку й аналізу на основі європейської інфраструктури реєстру P(O)З (The European Rare Disease Registry Infrastructure — ERDRI); керує Центральним реєстром Європейської мережі вроджених аномалій (EUROCAT). ERDRI має три складові: Європейський каталог реєстрів, центральне сховище метаданих і пошуковий брокер, який за допомогою псевдонімізації дозволяє зв'язувати й передавати дані пацієнтів між реєстрами й утворювати когорти пацієнтів для досліджень, дотримуючись конфіденційності персональних даних.

Ключова роль у забезпеченні взаємодії між різними зацікавленими сторонами належить Orphanet, порталу для P(O)З і препаратів-сиріт, із моменту запуску Програми дій щодо P(O)З у 1999 р. Orphanet наразі виріс до Консорціуму з 40 країн світу. Наразі це цифрова платформа, яка збирає, вдосконалює й надає високоякісну інформацію про P(O)З для покращення діагностики, догляду й лікування пацієнтів; підтримує номенклатуру P(O)З Orphanet (ORPHAcode), яка є міжнародно визнаною системою класифікації P(O)З і служить для ідентифікації пацієнтів із P(O)З.

Відображаючи багато особливостей Закону США про орфанні препарати, Регламент ЄС запровадив низку стимулів і зробив їх доступними для спонсорів продуктів (як правило, фармацевтичних компаній або дослідників), які мають право на отримання «орфанного статусу». Зокрема, статус «орфанного» надає заявникам доступ до протокольної підтримки й до централізованої процедури отримання дозволу на маркетинг, а також знижує або звільняє від сплати зборів за послуги ЕМА.

У 2023 р. Європейським економічним і соціальним комітетом (ЄЕСК) опубліковано Висновок щодо забезпечення міцної європейської солідарності для орфанних пацієнтів із повторним закликом до розробки спільного європейського підходу до вирішення проблем, пов'язаних з P(O)З.

Фармацевтична стратегія для Європи, прийнята в 2020 р., спрямована на боротьбу з НМП (95 % P(O)З, які наразі не мають варіантів лікування) та

заохочення розробки і впровадження інновацій. За висновками проєкту «Rare 2030», національні плани в сфері Р(О)З мають бути оновлені з урахуванням сучасних викликів і забезпечувати сталий розвиток, інтеграцію з іншими соціальними політиками (зокрема, в сфері боротьби з онкологічними захворюваннями, розвитком R&D, цифрової ОЗ і доступу до ЛЗ). Для забезпечення доступності МТ у сфері Р(О)З важливою є міжнародна співпраця й спільні дії (зокрема, в переговорах і закупівлях ЛЗ), як-от *ініціатива BeneluxAI*, що об'єднує Бельгію, Нідерланди, Люксембург, Австрію та Ірландію для вирішення проблем, пов'язаних із ЛЗ-сиротами, *спільні клінічні оцінки* орфанних ЛЗ шляхом запровадження Регламенту НТА (Регламент (ЄС) 2021/2282).

26.04.2023 р. Єврокомісія опублікувала пропозиції щодо реформування фармацевтичного законодавства ЄС (GPL), згідно з якими спеціальні вимоги до орфанних ЛЗ включено до GPL та узгоджено з іншими НПА, такими як Регламент про клінічні випробування 536/2014 і Регламент з ОМТ № 2021/2282 (НТАР). У табл. 1.4 представлені пропозиції GPL та існуючі документи, які будуть скасовані.

Таблиця 1.4

**Пропозиції щодо змін європейського фармацевтичного
законодавства**

Пропозиції законодавства	Вплив на існуючі правила та директиви
Пропозиції до Регламенту, що встановлює процедури ЄС для авторизації й нагляду за ЛЗ і встановлює правила, що регулюють ЕМА	- Скасування та заміна Регламенту про дозвіл і нагляд за ЛЗ (Регламент № 726/2004). - Скасування й заміна Регламенту про орфанні ЛЗ (Orphan Regulation № 141/2000). - Скасування й включення відповідних частин Педіатричного регламенту (Регламент № 1901/2006).
Пропозиції до Директиви щодо кодексу Союзу щодо ЛЗ для використання людиною	- Скасування й заміна Директиви 2001/83/ЄС. - Скасування й заміна Директиви про барвники для ЛЗ (Директива 2009/35/ЄС). - Включення відповідних частин Педіатричного регламенту (Регламент № 1901/2006).

Разом із тим, доцільно наголосити на нових підходах у регулюванні доступу і доступності ЛЗ. У 2019 р. Міжнародна асоціація товариств взаємної вигоди (International Association of Mutual Benefit Societies — AIM) запропонувала модель розрахунку справедливих і прозорих цін на ліки (Калькулятор справедливої ціни). Заснована на простому й прозорому алгоритмі, європейська справедлива ціна спрямована на покриття витрат на дослідження й виробництво, дозволяє обґрунтовані витрати на збут і медичну інформацію, передбачає обґрунтований прибуток і значний бонус для ЛЗ із додатковою терапевтичною цінністю. Справедлива ціна залежить від вартості R&D, частоти захворювання, тривалості лікування та типу діючої речовини, а також від рівня інновацій. Для орфанних ЛЗ і засобів передової терапії, націлених на ультрарідкісні захворювання, ціна формується з урахуванням витрат на R&D у розрахунку на одного пацієнта. Наразі ціни на орфанні ЛЗ зазвичай становлять понад 50 000 € за курс лікування/рік. Із використанням моделі AIM вони зменшуються в кілька разів.

1.3 Регулювання доступності лікування для пацієнтів із рідкісними захворюваннями в ЄС

Аналіз літературних джерел і нормативної бази свідчить, що не існує єдиних підходів до забезпечення доступу пацієнтів до МТ, кожна країна виходить із власних мотивів і об'єктивних можливостей. Найбільш поширеними механізмами регулювання доступності ЛЗ є:

- публічні (державні) закупівлі, в т. ч. спільні (об'єднані) закупівлі із залученням спеціалізованих закупівельних організацій;
- державне регулювання цін на ЛЗ (у країнах ЄС, Канаді, Японії), які включають референтне ціноутворення або встановлення граничного рівня ціни із врахуванням вартості R&D і певного відсотка прибутку, що інколи сприяє зниженню вартості таких ЛЗ на 40 % порівняно з вільними цінами;

- контроль за прибутком фармацевтичних компаній (наприклад, встановлення порогу рентабельності) (у Бельгії, Греції та Італії);
- прямі переговори з виробниками (у більшості країн ЄС, Великій Британії, Тайвані);
- реімбурсація (країни ЄС) із використанням різних механізмів [24].

При включенні МТ до загальної схеми відшкодування уповноважені органи зазвичай спираються на результати скороченої ОМТ, яка передбачає аналіз економічної ефективності (визначення показників збережених років життя, скоригованих за якістю (індекс QALY), та інкрементального показника ефективності витрат (ICER)).

Одним з ефективних методів зниження цін на орфанні ліки (препарати-сироти) є прямі переговори із виробниками, в основу яких покладено три базові принципи: цінність МТ і витрати на її розробку, кількість орфанних пацієнтів, що потребують лікування, орієнтація на зниження невизначеності й забезпечення доказовості лікування (одержання RWD/RWE) після реєстрації ЛЗ для лікування Р(О)З. В Україні такий механізм законодавчо не передбачений, що ускладнює закупівлі іноземних високовартісних МТ [24].

Виявлені значні відмінності в доступі й доступності ЛЗ-сиріт у різних країнах, що можна пояснити різними фінансовими можливостями системи ОЗ, різними підходами щодо соціальної політики та реалізації прав пацієнтів на гарантовані медичні послуги. Крім того, спостерігаються значні відмінності в процедурах доступу на ринок ЛЗ, оцінки та включення до відповідних регуляторних переліків. Важливим кроком до гармонізації між державами ЄС є прийняття Регламенту з ОМТ, а саме впровадження централізованої спільної клінічної оцінки (JCA), яка спрямована на встановлення клінічної цінності лікування. Це зменшить навантаження на ОМТ в окремих державах, сприятиме обміну знаннями й досвідом експертів із Р(О)З і пацієнтських організацій на рівні ЄС, а також покращить доступ і швидкість виведення орфанних ЛЗ на ринок країн.

З огляду на важливість проблеми удосконалення системи діагностики

P(O)З і надання належної допомоги таким пацієнтам, у 2004 р. Єврокомісією була створена цільова група Rare Diseases Task Force (RDTF), за результатами її діяльності в 2008 р. було підготовлено комюніке «Рідкісні захворювання, виклик для Європи», що визначило подальші напрями діяльності в сфері P(O)З.

Рекомендація Ради ЄС 2009 року щодо дій у сфері P(O)З закликала до розробки і затвердження на національному рівні документів (планів, стратегій) для реагування на обумовлені P(O)З виклики. Для консолідації зусиль у сфері P(O)З і сприяння обміну досвідом, політикою і практикою між державами-членами й різними стейкхолдерами на заміну RDTF було утворено Європейський комітет експертів EUCERD, починаючи з 2014 р. ці функції виконує Експертна група Єврокомісії з P(O)З (CEGRD).

У 2011 р. Директивою 2011/24/ЄС про права пацієнтів у транскордонній ОЗ наголошено на необхідності розвитку референтних мереж ERN між надавачами медичних послуг та експертними центрами в державах-членах.

З метою створення єдиного інформаційного простору в сфері P(O)З був реалізований проєкт RD-Action, що об'єднав різних зацікавлених сторін із 40 країн (64 учасники: міністерства й організації ОЗ, наукові й дослідні інституції, організації пацієнтів). Протягом трьох років, починаючи з 2015 р., у рамках проєкту було здійснено розробку нормативної бази, удосконалено та уніфіковано класифікацію P(O)З і розширено Orphanet, створено EURORDIS (Європейська організація пацієнтів із P(O)З).

У 2017 р. було започатковано формування реєстрів P(O)З, станом на 2021 р. в ЄС було 639 національних і регіональних, 97 європейських і 76 міжнародних реєстрів P(O)З [108].

Слід акцентувати на важливості проведення ОМТ для орфанних ЛЗ із використанням особливих підходів, що враховують специфіку захворювання та результати, що повідомляють пацієнти (PRO). Стимулювання розробки орфанних ліків і технологічний розвиток дає змогу впроваджувати революційні препарати. Так, лише протягом останніх трьох років FDA було

схвалено кілька препаратів генної терапії, які дозволяють вилікувати складні захворювання за одне використання (як правило, внутрішньовенної інфузії). Разом з тим, ці ЛЗ мають надзвичайно високу вартість. Серед них: Lenmeldy (atidarsagene autotemcel) — генна терапія аутологічними гемопоетичними стовбуровими клітинами для лікування дітей із метакроматичною лейкодистрофією (вартістю 4,25 млн \$); Hemgenix (etranacogene dezaparvovec-drlb) — для лікування гемофілії В (3,5 млн \$); Elevidys (delandistrogene moxeparvovec-rokl) — для лікування дітей із м'язовою дистрофією Дюшенна (3,2 млн \$); Skysona (elivaldogene autotemcel або eli-cel) — для уповільнення прогресування неврологічної дисфункції мозку в хлопчиків віком 4–17 років із ранньою активною церебральною адренолейкодистрофією (3 млн \$). Zynteglo (betibeglogene autotemcel або beti-cel) — для лікування дорослих і дітей із бета-таласемією, які потребують регулярного переливання еритроцитів (2,8 млн \$). Zolgensma (onasemnogene aberaparvovec-xioi) — генна терапія, схвалена для лікування спінальної м'язової атрофії (SMA) в дітей віком до 2 років, полягає в заміні дефектного або відсутнього гена мотонейрона 1 (SMN1). Вартість одноразової внутрішньовенної інфузійної терапії — 2,1 млн \$. Такі рівні цін викликають питання щодо доцільності їх субсидування державою.

Разом із тим, більшість країн знаходять різні можливості для закупівлі (зокрема, за ДКД) й відшкодування таких МТ, зважаючи на їх величезну терапевтичну цінність і відсутність альтернативних варіантів лікування. Так, в Україні здійснюється закупівля ризидипламу за ДКД (після проведення державної ОМТ і рекомендацій уповноваженого органу з проведення ОМТ).

1.4 Аналіз особливостей організації надання допомоги орфанним пацієнтам в Україні за умов впровадження оцінки медичних технологій

В Україні у зв'язку з прийняттям Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики й лікування рідкісних (орфанних) захворювань» на компетентні органи покладалися зобов'язання щодо створення переліку Р(О)З і реєстру пацієнтів. Враховуючи можливості системи eHealth та, зокрема, існування в ній Реєстру пацієнтів (які мають право на гарантії згідно із Законом «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення»), було ухвалене рішення щодо збору всієї інформації про орфанних пацієнтів за допомогою ЕСОЗ, що дозволяє акумулювати медичні дані про пацієнта відповідно до маршруту пацієнта (призначення, аналізи) в єдиній системі.

Також цим законом було офіційно закріплено права громадян, що страждають на Р(О)З, стосовно безперебійного й безоплатного забезпечення необхідними для лікування цих захворювань ЛЗ і відповідними харчовими продуктами в порядку, встановленому КМУ. Для врегулювання проблеми ввезення в Україну незареєстрованих ЛЗ для забезпечення лікування Р(О)З було внесено відповідні зміни до Закону України «Про лікарські засоби» й інші НПА. На виконання Основ законодавства України, згідно з класифікацією МКХ–10 і Orpha-кодами, було створено і затверджено наказом МОЗ України «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань» [33].

Для забезпечення доступу і доступності орфанних ліків із 2015 р. в Україні впроваджено спрощену процедуру реєстрації орфанних ЛЗ, які вже пройшли реєстрацію в ЄС, США, Канаді, Швейцарії, Японії або Австралії. Також на національному рівні закріплене фінансування ЛЗ для пацієнтів із певними Р(О)З, таких як: фенілкетонурія (ФКУ), муковісцидоз, ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) тощо.

Разом із тим, можна виділити наступні проблемні питання: реєстр пацієнтів наразі так і не створено (хоча на практиці існують неофіційні

реєстри, які адмініструють громадські об'єднання). Більшість пацієнтів не отримують належного лікування через дефіцит фінансування, а також відсутність необхідних ЛЗ у відповідних регуляторних переліках, які використовуються для централізованих і децентралізованих закупівель. Отже, часто основним джерелом підтримки орфанних пацієнтів були і залишаються гуманітарні організації.

Отже, враховуючи об'єктивну потребу в ухваленні єдиної політики щодо Р(О)З (на кшталт національного плану/стратегії), в 2021 р. було розроблено і схвалено КМУ «Концепцію розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання на 2021–2026 роки» та план її реалізації. Як свідчить аналіз, далеко не всі заплановані напрями і заходи були втілені належним чином, і тому є різні причини, зокрема, пандемія Covid-19 і повномасштабне вторгнення, що суттєво вплинуло на систему ОЗ, так і на сферу Р(О)З.

В Україні, відповідно до «Основ законодавства України про охорону здоров'я» і «Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання», пацієнти з БЕ можуть безоплатно отримувати належне лікування для подовження тривалості й покращення якості життя [39]. Незважаючи на сформоване правове підґрунтя, передбачені законом державні гарантії для орфанних пацієнтів, зокрема щодо безоплатного забезпечення їх необхідними ЛЗ і МВ, не забезпечуються в повному обсязі коштом державного й місцевого бюджетів через брак фінансових ресурсів, що виділяються на ОЗ. Складнощі в задоволенні потреб таких пацієнтів обумовлені високою вартістю відповідних МТ або їх відсутністю на ринку країни на тлі дефіциту бюджетних коштів.

З метою гармонізації вітчизняного законодавства до норм ЄС важливо здійснювати моніторинг відповідності й стану дотримання тих чи інших вимог законодавства, та в разі потреби вносити відповідні коригування. У табл. 1.5 проведено таке порівняння вимог рекомендацій ЄС і вітчизняної Концепції.

Порівняння норм європейського й українського законодавства в сфері організації належної допомоги пацієнтам з Р(О)З

Норми ЄС	Український контекст (Концепція про Р(О)З)	Проблеми практичної реалізації
Розробка національного плану/стратегії щодо Р(О)З	У 2021 р. розроблено і схвалено Концепцію, що в цілому відповідає європейським нормам, реалізація концепції розрахована на період 5 років	Концепція не враховує реалії сьогодення (військові дії, міграція, дефіцит фахівців і фінансування, навантаження на систему ОЗ і на бюджет)
Створення й підтримка національних референтних центрів і співпраця з ERNs	Передбачено розбудову мережі референтних центрів з Р(О)З — наразі акредитовано 14 центрів. Посилено співпрацю з міжнародними організаціями.	Брак відповідних фахівців, обмежений доступ до діагностики і лікування (референтні центри розташовані у великих містах)
Підтримка визначення, кодифікації й переліку Р(О)З	Концепцією передбачено впровадження кодів Orpha і національного класифікатора	У 2014 р. МОЗ затвердив перелік Р(О)З, згодом доповнив (наразі 302 Р(О)З)
Доступ до орфанних ЛЗ	Проведення спрощеної процедури оцінки орфанних ЛЗ, можливість розширення доступу за рахунок використання ДКД	Обмеженість ресурсів, відсутність офіційного реєстру пацієнтів, непрозорість процедур ДКД (конфіденційні ціни), штучні критерії і перешкоди щодо включення пацієнтів
Створення й розширення бази даних у сфері Р(О)З через дослідження	Забезпечення міжнародної співпраці; участь українських науковців і практиків у проєктах і дослідженнях	Наразі триває активна співпраця МОЗ, референтних центрів, професійних і громадських організацій
Соціально-психологічна підтримка пацієнтів	Планом реалізації Концепції передбачено надання соціально-психологічної підтримки пацієнтам із Р(О)З і членам їхніх сімей, насамперед через створення відповідних програм підготовки і підвищення кваліфікації відповідних фахівців	Наразі цими питаннями і адвокацією інтересів пацієнта переймаються переважно самі пацієнти й пацієнтські громадські об'єднання, які організовують спеціальні школи, тренінги, вебінари тощо
Забезпечення правильної й своєчасної діагностики	Впровадження в клінічну практику нових неонатальних скринінгових програм і неінвазивного пренатального тестування.	Розширений неонатальний скринінг на 21 Р(О)З за два роки дозволив виявити 448 випадків Р(О)З, серед яких 10 % — СМА

Зважаючи на гостроту проблеми й суспільний запит на забезпечення публічності для Р(О)З, важливим є прозорий і справедливий процес ухвалення рішень щодо розподілу обмежених ресурсів ОЗ. В Україні функціонують численні громадські об'єднання, що здійснюють адвокацію інтересів пацієнтів із Р(О)З (як всеукраїнських, як-от ГС «Орфанні захворювання України», так і за окремими напрямками, наприклад, Громадська організація «Українське об'єднання хворих на фенілкетонурию «Особливі діти», Debra Ukraine, Центр допомоги пацієнтам із БЕ тощо), також Україна є членом EURORDIS.

Після 24.02.2022 р. саме організації пацієнтів і гуманітарні організації України й інших країн були основним джерелом допомоги хворим на ОЗ. До того ж додалися нові форми підтримки. Організації пацієнтів допомагали українцям із Р(О)З у правовому й інформаційному супроводі; забезпеченні критичних потреб у ЛЗ, харчуванні й медичному обладнанні; забезпеченні ЛЗ й обладнанням українських клінік. У законодавстві й Концепції часто вказуються такі джерела фінансування, як державний і місцеві бюджети, міжнародні неурядові організації, неурядові організації інших держав, громадські об'єднання й благодійні організації, приватні спонсори, але, коли мова йде про надання ліків від СМА, ПМД Дюшена, туберозного склерозу тощо, без допомоги саме неурядових організацій не обійтися.

Домовленість про співпрацю в галузі ОЗ між Єврокомісією і МОЗ України, яка була погоджена в червні 2023 р., передбачає серед іншого активізувати в Україні роботу з Р(О)З, зокрема в співпраці з ERN. Єврокомісія має намір і надалі підтримувати роботу Центру рідкісних хвороб в Україні, щоб забезпечити діагностику й лікування українських пацієнтів із Р(О)З. Центр було започатковано в червні 2022 р. як пілотний проєкт у дитячій лікарні Сан-Жоан-де-Деу в Барселоні. Із січня 2023 р. центр знаходиться в Національній дитячій лікарні «Охматдит» і працює в координації з ERN, службами Комісії та організаціями пацієнтів, як-от Європейська організація рідкісних хвороб (EURORDIS), за підтримки МОЗ України [7].

Впровадження Концепції співпало з початком повномасштабної війни і з об'єктивних причин можливості щодо її реалізації є обмеженими, проте деякі з напрямів успішно втілені в життя (проведення розширеного неонатального скринінгу, розбудова мережі референтних центрів, співпраця з ERNs, EURORDIS, впровадження договорів керованого доступу).

У цьому контексті слід наголосити на активній плідній праці недержавних установ, громадських організацій, пацієнтських об'єднань. У фармацевтичному забезпеченні пацієнтів із P(O)З значна роль відводиться благодійним фондам, волонтерам, міжнародним донорам. Яскравим прикладом може слугувати громадська ініціатива «Діти ми встигнемо», яка наразі адвокує інтереси пацієнтів, що страждають на СМА й допомагає в зборі коштів на лікування дітей із цим діагнозом. Так, завдяки цій ініціативі протягом 80 днів було зібрано понад 2 млн дол на препарат «Золгенсма». Потужна інформаційна кампанія привернула увагу суспільства до проблем пацієнтів зі СМА. Значна роль належить виробникам ліків. Так, фармацевтична компанія «Sanofi» в 2023 р. започаткувала «Академію орфанних хвороб» — масштабний національний проєкт, який має покращити виявлення пацієнтів із P(O)З. Проєктом передбачено скринінг пацієнтів на чотири найпоширеніші рідкісні нозології — хворобу Гоше, Фабрі, Помпе і мукополісахаридоз 1-го типу. Раннє виявлення цих P(O)З дозволяє уникнути незворотних змін і покращити якість життя пацієнта.

1.5 Бульозний епідермоліз як сучасна мультидисциплінарна клінічна та соціально-економічна проблема

Для більш глибокого дослідження проблематики фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів було обрано бульозний епідермоліз (БЕ), який потребує мультидисциплінарного підходу з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта для забезпечення його потреб.

БЕ — група генетично й клінічно гетерогенних $P(O)3$, характерною рисою яких є надмірна чутливість шкіри й слизових оболонок до подразнень та утворення пухирів і ерозій у разі незначного механічного впливу або навіть без нього. Відповідно до сучасних наукових уявлень, існує багато різновидів БЕ, які можна розділити на чотири основних типи залежно від ураженого шару шкіри: простий (EBS), межовий або юнкціональний (JEB), дистрофічний (DEB) і БЕ Кіндлер (KEB) [3]. Перші прояви захворювання найчастіше з'являються протягом першого року життя. На сьогодні ідентифіковано більше 1000 різноманітних мутацій 14 структурних генів, що кодують структурні білки кератиноцитів і базальної мембрани шкіри і слизових. Загальною властивістю цих білків є участь в утворенні міцних зв'язків між епітелієм і базальною мембраною. Характер мутацій та їх локалізація визначають важкість клінічних проявів. Наразі відомо про 35 підтипів БЕ, всі вони характеризуються підвищеною вразливістю шкіри й схильністю до утворення міхурів і ран (від локальних ділянок на руках і ногах до більш генералізованих). Отже, БЕ охоплює широкий спектр клінічних форм різного ступеня тяжкості, в більшості випадків призводить до інвалідності й навіть летальних випадків [45].

Для локалізованої форми простого БЕ характерними є ураження відносно невеликих ділянок тіла (кисті, стопи) [19]. Для пацієнтів із локалізованими підтипами БЕ характерними є нормальна тривалість життя, але якість їхнього життя й повсякденної активності може значно погіршитися.

Важкі підтипи БЕ часто можуть мати летальні наслідки в дитячому віці (важка форма DEB) або супроводжуватися численними ускладненнями (сепсис, затримка розвитку, важка анемія, онкологія), що призводить до скорочення тривалості життя) [80, 132].

Важкі форми БЕ супроводжуються дистрофічними змінами, хронічною білково-енергетичною недостатністю, залізодефіцитною анемією різного ступеня, псевдосиндактилією, формуванням контрактур, рубцевих стенозів стравоходу, пілорусу, слухового проходу, сечовивідного каналу,

плоскоклітинного раку шкіри й іншими ускладненнями, які призводять до інвалідизації пацієнтів. Основними причинами ранньої смертності є сепсис, плоскоклітинний рак шкіри, кардіоміопатія й пневмонія.

За оцінками, в світі приблизно 500 тисяч людей страждають на БЕ. Так, в Австрії з населенням близько 9 млн на БЕ страждають 500 осіб (тобто поширеність становить $5,5 : 100\,000$), у США за деякими оцінками до 50 тис. таких пацієнтів серед 340 млн громадян ($14,7 : 100\,000$), у Великій Британії на 67 млн жителів — 5 тис. хворих на БЕ ($7,5 : 100\,000$) [44]. В Україні через відсутність реєстру пацієнтів точні дані щодо їх кількості відсутні, більш як 90 % хворих не мають підтвердженого діагнозу.

Нами проведено аналіз і систематизацію даних мережі Orphanet щодо структури захворюваності на БЕ за видами (за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб (МКХ–10 і МКХ–11) й спеціальними кодами ORPHAcode). Результати представлені в табл. 1.6.

Відповідно до чинного законодавства (Наказ МОЗ України № 778 від 27.10.2014 р.), до переліку P(O)З, що призводять до скорочення тривалості життя пацієнтів або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування, віднесено:

- *набутий бульозний епідермоліз* (розділ VI. Рідкісні хвороби шкіри й підшкірної клітковини), код за МКХ–10 – L12.3, ORPHAкод — 46487;
- *бульозний епідермоліз* (розділ VII. Рідкісні природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії), код за МКХ–10 Q81, за 14 ORPHAкодами [33, 44].

Ступінь важкості захворювання варіює від утворення пухирів на шкірі кінцівок внаслідок травмування чи тертя до генералізованого ураження й летальних випадків. У пацієнтів із БЕ розвиваються стенози й стриктури дихальної, шлунково-кишкової й уrogenітальної систем, м'язова дистрофія. До інших ускладнень БЕ відносять анемію, остеопороз, затримку росту й статевого дозрівання, ризик виникнення агресивної плоскоклітинної карциноми [45, 142, 159].

**Аналіз структури захворюваності на бульозний епідермоліз за
видами [45]**

МКХ 10	МКХ 11	Захворювання	ORPHA код	К-ть випадків	Наявність у Переліку Р(О)З України
1	2	3	4	5	6
Q81.0 — простий БЕ	EC30	ПБЕ з м'язовою дистрофією – EBS-MD	257	40	так
		Простий — EB simplex (EBS)	304	0,656*	так
		Аутосомно-домінантний генералізований, важкий (EBS Даулінга-Меара)	79396	—	так
		Аутосомно-домінантний генералізований, проміжна форма; EBS Кебнера	79399	—	так
		Локалізований (долоні й підошви); (EBS-loc; Вебера-Коккейна)	79400	—	так
		Аутосомно-рецесивний генералізований — Autosomal recessive general. EBS	89838	19	—
		ПБЕ через дефіцит BP230 — EBS due to BP230 deficiency	412181	2	—
	—	Проміжний, пов'язаний із PLEC, без позашкірного ураження — PLEC-related intermediate EBS without extracutaneous involvement	79401	6	—
		ПБЕ через дефіцит екзофіліну — EBS due to exophilin 5 deficiency	412189	3	—
		Проміжний із кардіоміопатією — Intermediate EBS with cardiomyopathy	508529	14	—
Q81.1 – БЕ летальний, Херліца	EC31	Важкий генералізований — Severe general. JEB (JEB letalis; JEB-H; тип Герліца)	79404	0,17 * при народж.	так
Q81.2 – БЕ дистрофічний	EC32	Дистрофічний (дермолітичний) — DEB	303	0,572*	так
		Рецесивний дистрофічний зворотній БЕ — Recessive DEB inversa	79409	100	—
		Самовідновлювальний дистрофічний БЕ — Self-improving DEB	79411	52	—
		Дистрофічний свербіжний БЕ — DEB pruriginosa	89843	100	—

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6
	—	Аутосомно-домінантний DEB, Коккейна-Турена (DDEB)	79407	—	так
		Аутосомно-рецесивний генералізований DEB, важка форма (тяжкий генералізований RDEB, Галлопо-Сіменса)	79408	—	так
	—	Локалізований дистрофічний, претибіальна форма — Local. DEB, pretibial form	79410	40	—
		Локалізований дистрофічний, акральна форма — Local. DEB, acral form	158673	10	—
		Локалізований дистрофічний, тільки нігті — Local. DEB, nails only	158676	10	—
—	EC31	Межовий (атрофічний) БЕ — JEB	305	—	так
Q81.8 — інший БЕ	—	Межовий генералізований (атрофічний, доброякісний)	79402	—	так
	EC31	Межовий із атрезією пілорусу (синдром Кармі) — JEB-PA	79403	100	так
	EC31	Межовий зворотній — JEB inversa	79405	9	—
	EC31	Пізній межовий (прогресуючий) БЕ — Late-onset JEB	79406	37	—
	LD2B	БЕ Кіндлер (вроджена бульозна пойкилодермія) — Kindler EB	2908	250	так
	—	Пізній локалізований межовий БЕ-синдром розумової відсталості — Late-onset local. JEB-intellectual disability syndrome	231556	2	—
	—	Локалізований межовий БЕ — Local. JEB	251393	20	—
—	—	Спадковий БЕ — Inherited EB	79361	0,8*	—
L12.3 — БЕ набутий	EB43	Набутий БЕ — EB acquisita	46487	0,03**	так

Примітки * — поширеність у розрахунку на 100 тисяч населення,

** — захворюваність

За даними Центру ДЕБРА Україна, громадської організації пацієнтів із БЕ, в Україні таких пацієнтів близько 300, з них 200 — дитячого віку, 120 — потребують інтенсивного лікування. За оціночними даними, захворюваність

на спадковий БЕ становить 19,6 випадків на 1 млн живонароджених (близько 1:50 000), а поширеність — 11 випадків на 1 млн жителів [14]. Разом із тим, кількість осіб із невстановленим діагнозом є набагато більшою, однією з головних проблем є організація належної діагностики й обліку пацієнтів.

Діагностика і лікування БЕ потребує системного підходу, оскільки це захворювання може викликати тяжкі ускладнення різних органів і систем людини. БЕ належить до невиліковних захворювань, тому основні клінічні рекомендації спрямовані на профілактику вторинних патологій, полегшення симптомів і психосоціальні заходи. Зважаючи на тяжкий хронічний перебіг захворювання, лікування БЕ потребує мультидисциплінарного підходу. Згідно з протоколами, можуть бути застосовані різні групи ЛЗ (зокрема, наркотичні анальгетики, стероїдні гормони).

Незважаючи на значні наукові досягнення в сфері розробки засобів передової терапії (генної інженерії, клітинної терапії), доступні наразі технології лікування БЕ обмежуються симптоматичним лікуванням (догляд за ранами, зменшення болю тощо). Різні місцеві ЛЗ і пов'язки використовуються для захисту шкіри й покриття ран, необхідне періодичне спостереження для раннього виявлення плоскоклітинного раку шкіри. Також поширені ускладнення з боку слизових оболонок і внутрішніх органів, такі як стриктури стравоходу, захворювання зубів, ерозії рогівки, запори, ниркова недостатність і кардіоміопатія. Цільова коригуюча терапія є найкращим способом лікування БЕ [53, 85].

В Україні наразі не проводиться генетичний (мутаційний) аналіз для підтвердження БЕ. Разом із тим, завдяки співпраці «Дебра Україна» з ERN (референс-центром «ЕВ House Austria») в рамках двох проєктів генетичного тестування протягом 2021–2023 рр. діагноз лабораторно підтверджено в понад 80 українських пацієнтів із БЕ.

Наразі в світі затверджено 15 міжнародних клінічних настанов із БЕ, в яких викладені найкращі світові практики й рекомендації для медичних і соціальних працівників, які здійснюють лікування й догляд за пацієнтами

[72].

З 2016 р. у межах державної програми МОЗ України здійснює централізовані закупівлі МВ для громадян, які страждають на БЕ. До номенклатури закупівель включені дороговартісні пов'язки й контактні сітки для ран, бинти й антисептичні засоби для ран, які є базовими для догляду за ранами та шкірою БЕ пацієнтів в умовах відсутності ефективної терапії основного захворювання.

Починаючи з вересня 2013 р., в Україні на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» функціонує Спеціалізований кабінет медичної допомоги дітям із БЕ. Лікарі-дерматологи разом із мультидисциплінарною командою «Охматдиту» надають амбулаторну й стаціонарну допомогу дітям і дорослим пацієнтам із БЕ з усієї України.

Українські пацієнти з БЕ і лікарі-експерти в межах МГО «Дерматологи-Дітям» і Центру «ДЕБРА Україна» активно співпрацюють із колегами з міжнародних пацієнтських і лікарських спільнот та організацій — «DEBRA International», «EB-CLINET» і «ERN-Skin». «DEBRA» була заснована 1978 р. у Великій Британії, у зв'язку із розвитком і розширенням у 1992 р. вона змінила назву і статус на «DEBRA Europe», у 2008 р. — «DEBRA International», що наразі включає понад 50 національних організацій. EB-CLINET (клінічна мережа для лікування БЕ) функціонує з 2011 р. на базі Академії EB House Austria, наразі об'єднує практиків і науковців з усього світу.

Європейська мережа рідкісних і недіагностованих захворювань шкіри «ERN-Skin», створена Єврокомісією в березні 2017 р., наразі включає 56 референтних центрів, розташованих у 18 країнах Європи. Діяльність спрямована на транскордонне медичне співробітництво й об'єднання знань, наукові дослідження й вдосконалення діагностики, розробку й поширення керівництв і передового досвіду, максимізацію економічно ефективного використання ресурсів, покращення ведення пацієнтів, інформування громадськості [92]. У діяльності мережі виділяється 9 тематичних напрямів, при цьому половина з цих центрів спеціалізуються на БЕ. Це, зокрема, EB Haus

(Зальцбург, Австрія), Університетська лікарня Левена (Бельгія), Університетська лікарня Св. Анни та Університетська лікарня Брно (Чехія), Міждисциплінарний центр рідкісних і генетичних захворювань шкіри Університету Людвіга-Максиміліана (Мюнхен, Німеччина), Центр ламкості шкіри та БЕ — Університет Фрайбурга (Німеччина), Лікарня Sant Joan de Déu та Hospital Clinic Group (Барселона, Іспанія), Відділення дерматології й алергології, Лікарня шкіри та алергії, Університетська лікарня Гельсінкі (Фінляндія), АРНР — лікарня Hôpital Necker-Enfants Malades Hospital — Париж (Франція), Університетські клініки Ніцци, Руана й Тулузи (Франція), Університетський лікарняний центр Загреба (Хорватія), Університет Земмельвейса (Будапешт, Угорщина), Медичний центр Альберта Сент-Дьєрдь, Сегедський університет — (Угорщина), Дитяча лікарня в Крамліні (Ірландія), Лікарня Сант'Орсола Мальпігі — (Болонья, Італія), Лікарня Модени (Італія), Лікарня Литовського університету наук про здоров'я Каупо Klinikos (Литва), Університетський медичний центр Гронінгена – Центр пухирчастих захворювань (Нідерланди), Клінічна лікарня Колентина (Бухарест, Румунія), Упсальський центр генодерматозів (Уппсала, Швеція), Педіатрична лікарня Bambino Gesù (Рим, Італія), Фонд IRCCS IDI Луїджі Марія Монті (Рим, Італія), Фонд IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Milan, Італія), Azienda USL Toscana Centro — Флоренція (Італія). ERN-Skin адмініструє Європейський реєстр рідкісних дерматологічних захворювань (ERRAS).

Резюме

Р(О)З розглядаються як актуальна медико-соціальна проблема, яка потребує вирішення на різних рівнях управління. В Україні, як і в більшості країн Європи розроблено політику в сфері Р(О)З, яка спрямована на розвиток досліджень, обмін інформацією та досвідом, міжнародну співпрацю, підвищення доступу і доступності МТ для діагностики і лікування таких

захворювань.

Проведено системний аналіз нормативно-правової бази в сфері забезпечення доступності надання МФД орфанним пацієнтам в Україні й інших країнах. Встановлено, що в світовій практиці відсутні єдині критерії визнання захворювань рідкісними (як правило, це показники захворюваності й поширеності). Щодо орфанних препаратів, то спостерігаються певні відмінності в порядку їхньої реєстрації, регулюванні обігу та відшкодуванні в різних країнах. Основними викликами, на які спрямовуються зусилля урядів і міжнародних організацій, є розвиток наукових досліджень, зокрема, в сфері визначення НМП і розробки інноваційних МТ для їхнього забезпечення, удосконалення системи діагностики й кодифікації, організація єдиного інформаційного простору, створення сприятливих умов доступу до ринку і справедливого доступу пацієнтів до ЛЗ.

Досліджено особливості організації й регулювання надання МФД орфанним пацієнтам за ключовими напрямками в Україні порівняно з європейськими нормами. Так, в Україні затверджено перелік Р(О)З. Для забезпечення доступу і доступності орфанних ліків впроваджено спрощені процедури ввезення незареєстрованих ЛЗ і державної реєстрації, передбачено безоплатне отримання необхідних ЛЗ, для покращення діагностики впроваджено масовий неонатальний скринінг, розширюється мережа референтних центрів із питань Р(О)З.

Незважаючи на сформоване правове підґрунтя, передбачені законом державні гарантії для орфанних пацієнтів, зокрема щодо безоплатного забезпечення їх необхідними ЛЗ і МВ, не забезпечуються в повному обсязі коштом державного й місцевого бюджетів через брак фінансових ресурсів, що виділяються на ОЗ. Складнощі в задоволенні потреб таких пацієнтів обумовлені високою вартістю відповідних МТ або їх відсутністю на ринку країни на тлі дефіциту бюджетних коштів.

Проведено аналіз епідеміологічних показників Р(О)З за регіонами України. Виявлені проблеми, пов'язані з недоліками обліку пацієнтів із Р(О)З

і відсутністю реєстрів пацієнтів. Для більш глибокого дослідження проблематики фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів було обрано бульозний епідермоліз (БЕ), який потребує мультидисциплінарного підходу з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта для забезпечення його потреб.

Результати досліджень даного розділу висвітлені: в статтях наукових фахових видань України [129, 130], статтях в інших виданнях [49], матеріалах конференцій [24, 28, 29, 51, 52, 107, 125, 126, 127, 128, 154, 155, 156, 157].

РОЗДІЛ 2

МЕТОДОЛОГІЯ, ОСНОВНІ НАПРЯМИ, ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА МЕТОДИ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Обґрунтування напрямів та об'єктів дослідження

Ефективне надання МФД орфанним пацієнтам потребує дотримання цілого комплексу умов, який схематично можна представити таким чином (рис. 2.1).

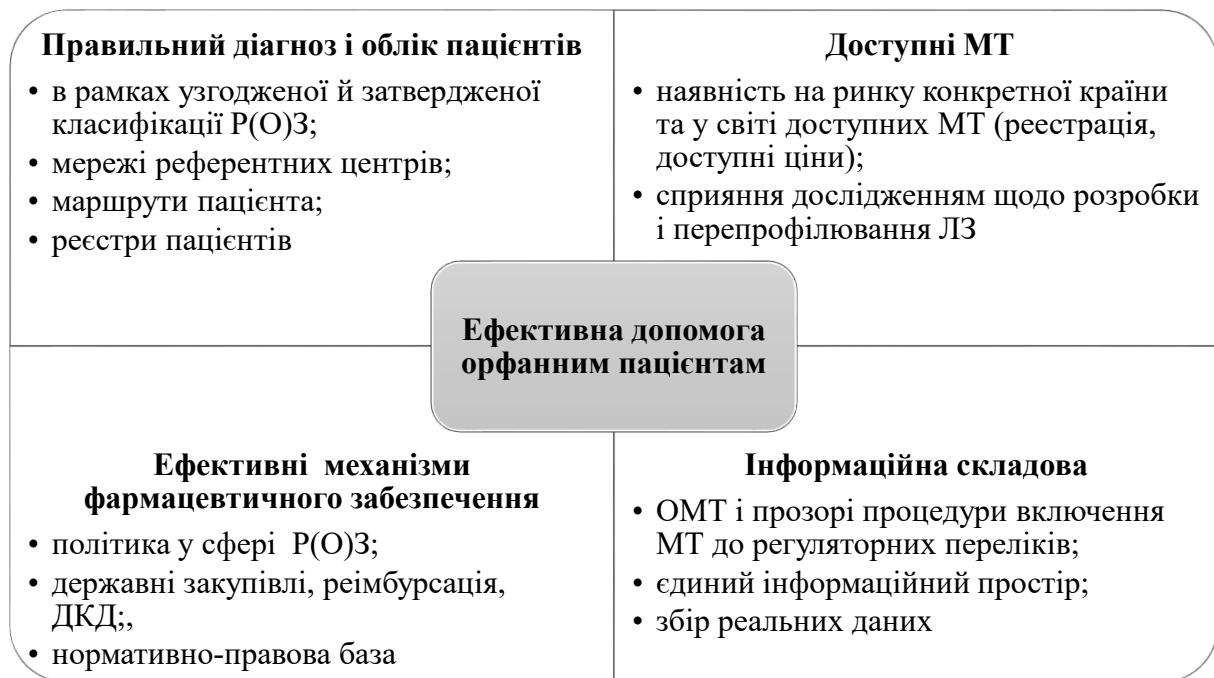


Рис. 2.1 Комплекс умов для забезпечення ефективної медичної і фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам

Актуальність теми продиктована нагальною потребою в проведенні організаційно-економічних досліджень щодо надання фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам на тлі зростання НМП і відсутності системи загальнообов'язкового медичного страхування. Проблематика рідкісних захворювань і забезпечення їхнього належного лікування полягає в тому, що наразі для переважної більшості захворювань неможливе дотримання всіх цих

умов, з об'єктивних причин, а невиконання однієї умови унеможлиблює інші. Навіть якщо існують МТ, вони, як правило мають надзвичайно високу вартість як для окремого пацієнта, так і для бюджету ОЗ. Це потребує вжиття відповідних заходів для регулювання доступу і доступності ЛЗ. Отже, при проведенні оцінки і ухваленні відповідних рішень щодо використання, закупівлі чи відшкодування ЛЗ, часто орієнтуються на цілий комплекс критеріїв (тягар захворювання, прогноз, етичні критерії та ін.). Більшість країн стикаються з проблемами браку фахівців у сфері Р(О)З або відсутністю відповідного обладнання і методик для встановлення діагнозу, а отже і відповідно своєчасно призначеного лікування.

Для формування ефективної моделі фармацевтичної допомоги пацієнтів із Р(О)З важливим є опрацювання вказаних напрямів у комплексі, на засадах системного підходу. Виходячи з цього, були визначені мета і завдання, загальна методика та основні етапи проведення дисертаційних досліджень.

Зважаючи на надзвичайну актуальність означеної медико-соціальної проблеми, спираючись на результати аналізу сучасної наукової літератури, зокрема в сфері доказової медицини, нормативно-правової бази, а також проведених раніше досліджень із зазначеної тематики в Україні й за кордоном, нами були обрані такі напрями прикладних досліджень:

- дослідження законодавчої й нормативно-правової бази, що регламентує порядок надання фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам (зокрема, публічні закупівлі);
- аналіз медичних стандартів (клінічних протоколів, адаптованих настанов і міжнародних консенсусних документів щодо лікування БЕ);
- сканування горизонту в сфері розробки інноваційних ЛЗ для лікування БЕ;
- аналіз затверджених МТ, що рекомендовані для лікування БЕ, та їхньої доступності для населення;
- аналіз показників доступності МТ для лікування БЕ, що рекомендовані клінічними протоколами і міжнародними консенсусними документами;
- аналіз епідеміологічних показників (захворюваності, поширеності,

- смертності) P(O)З в цілому та БЕ, зокрема в світі й Україні;
- аналіз економічного тягаря захворювання БЕ та якості життя пацієнтів, що страждають на БЕ;
 - проведення опитування лікарів-дерматологів, що здійснюють супровід пацієнтів із БЕ, щодо основних проблем і напрямів удосконалення фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів;
 - опитування пацієнтів із БЕ із метою виявлення проблем під час реалізації державних і регіональних програм фармацевтичного забезпечення пацієнтів із P(O)З;
 - визначення напрямів удосконалення системи надання фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам.

Велика увага в дослідженні приділялась порівнянню підходів до надання фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на P(O)З, в Україні й інших країнах, зокрема з розвинутою системою медичного страхування.

Деякі напрями розглядалися в більш широкому аспекті, інші — на прикладі конкретних P(O)З. У дослідженні висвітлено питання законодавчо-нормативного й правового регулювання процесу організації й надання МФД орфанним пацієнтам.

Для більш детального аналізу нами було обрано генетичне P(O)З — бульозний епідермоліз (БЕ). Це тяжке хронічне захворювання має широкий спектр проявів (можуть бути уражені різні органи і системи) і потребує комплексного персоналізованого підходу.

Інформаційною базою дослідження було обрано наукові публікації за темою дослідження, зокрема, результати клінічних досліджень та інші дані доказової медицини, керівні настанови (протоколи), Державний формуляр ЛЗ, статистичні дані, інформація мережі Orphanet, офіційні дані МОЗ і ДП «Медичні закупівлі України», дані офіційних сайтів уповноважених органів.

Загальний алгоритм проведення дослідження наведено на рис. 2.2.



Рис. 2.2 Дизайн дослідження

Проведення досліджень за вищенаведеним переліком напрямів із використанням сучасних наукових підходів і методів дозволило в повному обсязі й на відповідному методичному рівні вирішити основні завдання досліджень, що були сформовані під час планування дисертаційної роботи.

2.2 Загальна методика та методи дослідження

На першому етапі з метою визначення основних проблем й перспективних напрямів дослідження нами була здійснена оцінка сучасного стану надання фармацевтичної допомоги пацієнтам P(O)З у світовій практиці, а також проведено аналіз організаційно-економічних принципів, основних джерел фінансування, доцільних до впровадження в Україні.

Однією з головних проблем дослідження є обмеженість доступної достовірної інформації. Відсутність референтних центрів, брак відповідних фахівців обумовлюють проблеми діагностування і надання належної медичної і фармацевтичної допомоги таким пацієнтам, а відсутність офіційного реєстру приводить до викривлення статистичних даних і неналежного обліку й супроводу пацієнтів. Тим більшу цінність матимуть результати проведених досліджень, які внесуть певний вклад у поповнення системи знань про P(O)З, зокрема, БЕ, зокрема в аспекті фармацевтичного забезпечення пацієнтів з БЕ.

При проведенні досліджень були використані сучасні наукові методи, зокрема: системний аналіз; історичний, логічний підхід; аналіз, узагальнення й порівняння; економіко-математичні методи; соціологічне дослідження (опитування); маркетингового аналізу; графічний метод. Також були використані і спеціальні методи, зокрема, ретроспективний епідеміологічний аналіз; систематичний пошук за методологією ОМТ із використанням підходів PICO і PRISMA. Обробку експериментальних даних здійснювали з використанням Microsoft Excel.



Рис. 2.3 Методика проведення дисертаційного дослідження

На початковому етапі було проведено *теоретичний аналіз* і уточнення термінологічного апарату, для чого було досліджено ресурси БД Orphanet щодо класифікації і кодифікації Р(О)З, а також аналіз затвердженого в Україні переліку Р(О)З. З метою дослідження соціальних та організаційно-правових аспектів було узагальнено закордонний досвід забезпечення орфанних пацієнтів, що страждають на Р(О)З, зокрема і БЕ. Досліджено особливості формування й реалізації політики щодо Р(О)З у країнах ЄС, США, Великій Британії — проведено аналіз наукових публікацій і нормативних документів. Здійснено систематизацію вітчизняної нормативно-правової бази, що регламентує порядок надання медичної й фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам і механізми забезпечення її доступності.

Далі був проведений *аналіз клінічних протоколів і настанов* щодо рекомендованого лікування БЕ за окремими напрямками. Зважаючи на комплексність проблеми, рекомендації з клінічної практики БЕ включають такі напрями: догляд за ранами, лікування болю (Pain Management), корекція анемії, лікування онкології (раку шкіри), догляд за стопами (подологія), догляд за ротовою порожниною, хірургія й терапія кисті, лабораторна діагностика, ерготерапія (Occupational Therapy), фізіотерапія, профілактичне харчування, паліативна допомога, психологічна допомога тощо. Для детального вивчення нами було обрано два основні напрями: догляд за ранами і лікування болю. Визначено сучасні підходи до терапії БЕ за даними доказової медицини.

На наступному етапі *досліджено епідеміологічні показники* (зокрема, захворюваність і поширеність) в Україні й світі. Для цього були використані статистичні дані МОЗ України, мережі Orphanet, що здійснює збір даних із різних джерел: реєстрів (RARECARE, EUROCAT); національних і міжнародних організацій ОЗ, ВООЗ, наукових публікацій, звітів, а також експертів, що співпрацюють із Orphanet. Епідеміологічні показники БЕ в Україні за умов відсутності офіційного реєстру пацієнтів взято з реєстру «ДЕБРА Україна» [115].

Маркетинговий аналіз. Проведено аналіз вітчизняного ринку ЛЗ і МВ за 2021-2024 рр., які рекомендовані клінічними протоколами і настановами. Встановлено, які ЛЗ мають реєстрацію в Україні, включені до Національного переліку ОЛЗ, номенклатур закупівель і Державного формуляру лікарських засобів. Проведено аналіз цін і показників доступності ЛЗ і МВ. Для аналізу соціально-економічної доступності ЛЗ для симптоматичного лікування БЕ розраховували відносні показники економічної доступності.

Коефіцієнт ліквідності цін (C_{liq}), який показує співвідношення між максимальною та мінімальною ціною конкретного ЛЗ в певний період часу, визначався за формулою (2.1):

$$C_{liq} = \frac{C_{max} - C_{min}}{C_{min}} \quad (2.1)$$

де C_{liq} — коефіцієнт ліквідності ціни ЛЗ;

C_{max} — максимальна ціна ЛЗ за відповідний період часу;

C_{min} — мінімальна ціна ЛЗ за відповідний період часу.

Значення показника в інтервалі 0,0–0,5 свідчить про високий рівень конкуренції та про відносну доступність препарату.

Показник адекватності платоспроможності, що по суті показує частку заробітної плати, яка витрачається на придбання ЛЗ, обчислюється за формулою (2.2):

$$Ca.s. = \frac{P}{W_{a.w.}} \times 100\%, \quad (2.2)$$

де $Ca.s.$ — коефіцієнт адекватності платоспроможності;

$W_{a.w.}$ — середня заробітна плата;

P — середня роздрібна ціна упаковки ЛЗ.

Середня зарплата для розрахунків визначена за даними Пенсійного Фонду України (за 2024 р.) — 17 486,60 грн.

Оскільки в Україні відсутні перев'язувальні матеріали, рекомендовані міжнародним консенсусним документом і клінічними протоколами, проведено аналіз цін і асортименту цих МВ, що закуповуються централізовано, за даними звітів. Здійснено аналіз цін на ці МВ за даними

Національного Британського Формуляру.

Спираючись на *методологію ОМТ* (HTA Core Model© 3.0, Настанова з державної ОМТ), проведено дослідження різних аспектів застосування інноваційних МТ:

- клінічної ефективності й безпеки МТ — за даними результатів клінічних випробувань, систематичних оглядів і мета-аналізів, звітів з ОМТ в БД доказової медицини Pubmed, Cocrane та ін.);
- економічної доцільності застосування ЛЗ – аналіз витрат (методом загальної вартості захворювання) та впливу на бюджет — за доступними даними щодо цін на ЛЗ, розміру цільової популяції і рекомендованих значень порогу готовності платити для України (3 ВВП та 5 ВВП на душу населення);
- аналіз якості життя пацієнтів і соціально-економічного тягаря захворювання — за даними результатів, що повідомляють пацієнти (PRO), зокрема, під час опитування.

Для визначення основних МТ, які використовуються для лікування БЕ, нами було проведено *систематичний пошук літературних джерел* у БД доказової інформації PubMed і ClinicalTrials.gov.

На першому етапі було проведено *сканування горизонту*, тобто виявлення досліджень, присвячених розробці й впровадженню інноваційних МТ для лікування БЕ. Для цього було сформульовано проблему ОЗ за підходом PICO (рис. 2.4).

Стратегія пошуку при скануванні горизонту включала англomовні публікації, що містили результати обсерваційних, ретроспективних, проспективних, когортних досліджень. Були використані такі ключові слова: EB & therapy, EB & gene therapy, EB & cell-based therapy, EB & protein therapy, EB & repurposed drugs, EB & read-through therapies, EB & anti-inflammatory therapies, EB & anti-fibrotic therapies, EB & anti-pruritic therapies. Під час пошуку виявлялися також і МТ, які наразі знаходяться на етапі проведення

КД. Початковий пошук дозволив виявити 123 публікації, з яких для подальшого вивчення були відібрані 89.

P — Patient	• пацієнти, що страждають на БЕ
I — Intervention	• сучасні технології для лікування БЕ
C — Comparator	• альтернативні варіанти (плацебо)
O — Outcomes	• покращення регенерації, загоєння ран, зменшення болю, покращення якості життя пацієнтів

Рис. 2.4 Формулювання клінічного питання для формування стратегії пошуку

Інше дослідження було спрямовано на пошук літератури щодо оцінки соціального-економічного тягара захворювання БЕ, пошук був обмежений англomовними статтями й повнотекстовими публікаціями у вільному доступі («free full-text»). За результатами пошуку згідно визначених критеріїв у БД PubMed і Cochrane Library було відібрано 3 публікації.

Також було здійснено *аналіз ЛЗ*, що мають десігнацію «Orphan Drug» або «OMP» за показаннями «лікування БЕ» та зареєстровані в Європейському реєстрі орфанних ЛЗ і БД орфанних препаратів США. Більш детально досліджені ЛЗ, що отримали схвалення відповідних регуляторних органів (FDA, EMA) для доступу на ринок (Marketing Access).

Аналіз публічних закупівель проводився за відкритими даними, отриманими з офіційних звітів ДП «Медзакупівлі України», МОЗ України й міжнародних спеціалізованих закупівельних організацій. Проведено аналіз потреби та фактичних закупівель МВ, що закуповуються централізовано.

Опитування. Для визначення сучасного стану й основних проблем надання належної медичної й фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на БЕ, а також подальшого визначення шляхів її удосконалення було проведено анкетне опитування лікарів, що є експертами в питаннях діагностики й лікування БЕ, а також пацієнтів, що страждають на БЕ різного ступеню тяжкості (або членів родин, що забезпечують догляд пацієнта дитячого віку чи паліативного пацієнта).

Опитування було проведено онлайн у серпні–жовтні 2023 р., провідна роль у організації дослідження належить міжнародній пацієнтській організації «EB Debra Ukraine». У процесі дослідження дотримано усіх необхідних вимог щодо забезпечення конфіденційності персональних даних респондентів й отримано інформовану згоду пацієнтів. Були розроблені два види анкет (Додаток Б, В). При формуванні анкет ми дотримувалися структури і змісту опитувальника дослідження BUR-EB «Зміни соціально-економічного тягаря БЕ в Європі» (2023–2024), щоб мати можливість порівняти результати в Україні з іншими країнами Європи (Іспанією, Францією, Німеччиною, Італією, Угорщиною, Австрією та Болгарією).

Анкета для опитування лікарів складалася з декількох блоків:

- інформація про експерта (вік, стать, освіта й кваліфікація, досвід роботи в сфері P(O)3);
- інформація про клінічні випадки, які вони спостерігають на практиці (кількість пацієнтів із різними типами БЕ, особливості лікування конкретних випадків БЕ, зокрема, призначення за різними терапевтичними напрямками: догляд за ранами, лікування больового синдрому тощо);
- оцінка стану і проблем фармацевтичного забезпечення пацієнтів (закупівлі й задоволення потреби, пропозиції щодо покращення ситуації тощо).

В анкетах використані переважно закриті питання, що мають безперечну перевагу перед відкритими, оскільки вони дозволяють полегшити статистичну обробку результатів. Разом із тим, передбачалася можливість надати власну відповідь у разі потреби.

Характеристика вибірки дослідження № 1. Для участі в дослідженні було обрано 10 експертів, лікарів спеціальностей «дерматовенерологія» і «дитяча дерматовенерологія», що працюють у ЗОЗ і освітніх закладах (10 %) і мають досвід у сфері лікування БЕ більше 5 років.

Таблиця 2.1

Характеристика вибірки (лікарі-експерти в сфері БЕ)

Ознака	Характеристики	Кількість	Частка, %
Вік	до 30 років	—	—
	30–40 років	1	10
	40–50 років	2	20
	старше 50 років	7	70
Досвід роботи в сфері Р(О)З	більше 10 років	7	70
	від 5 до 10 років	3	30
	до 5 років	—	—
Місце роботи	Охматдит	—	—
	референтний центр з питань Р(О)З	—	—
	освітній заклад	1	10
	науково-дослідна установа	—	—
	медичний заклад	9	90
	громадська пацієнтська організація	—	—
Лікарська спеціальність	дерматовенеролог	7	70
	дерматолог	1	10
	дерматовенеролог дитячий	1	10
	дерматолог дитячий	1	10

Вибірку можна вважати репрезентативною, оскільки в Україні дуже мало лікарів-дерматологів, що здійснюють лікування БЕ.

Усі опитані лікарі — жінки. Розподіл респондентів за географічним розташуванням виглядає таким чином: по одному респонденту з Вінниці, Дніпра, Запоріжжя, Кіцманя (Чернівецька обл.), Луцька, Полтави, Рівного, Тернополя, Ужгороду, Чернігова.

Характеристика вибірки дослідження № 2. Для забезпечення пацієнт-орієнтованого підходу було проведено опитування 57 респондентів (це

переважно дорослі пацієнти й батьки або особи, що доглядають за пацієнтами дитячого віку). Такий розмір вибірки (18,7 % від загальної кількості зареєстрованих в Україні пацієнтів із БЕ) слід вважати репрезентативним з огляду на загальну невелику когорту пацієнтів.

Основними характеристиками респондентів, що мають суттєвий вплив на результати, є вік, стать, вид, форма (локалізована, генералізована) і тяжкість перебігу захворювання (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Характеристика вибірки (пацієнти й батьки або особи, що доглядають за пацієнтами дитячого віку)

Ознака	Показники	Кількість респондентів	Частка, %
1	2	3	4
Вік пацієнтів	до 1 року	1	1,75
	1–3 роки	1	1,75
	3–10 років	17	29,82
	10–18 років	11	19,30
	18–25 років	4	7,02
	25–45 років	19	33,33
	45–60 років	1	1,75
	старше 60 років	3	5,26
Стать	чоловіча	30	52,6
	жіноча	27	47,4
Форми БЕ	дистрофічний БЕ	46	80,7
	простий БЕ	6	10,5
	межовий БЕ	1	1,8
	БЕ Кіндлер	0	
	не мають встановленого діагнозу	4	7
Тяжкість перебігу захворювання	важка генералізована форма БЕ	26	45,6
	помірна форма БЕ	17	29,8
	легка локалізована форма	7	12,3
	не визначилися з відповіддю	7	12,3

Таблиця 2.3

Розподіл опитаних за географічною ознакою

Регіон	Кількість пацієнтів	Частка, %
1	2	3
Вінницька обл.	1	1,8
Волинська обл.	1	1,8
Дніпропетровська обл.	3	5,4
Житомирська обл.	2	3,6
Закарпатська обл.	1	1,8
Івано-Франківська обл.	2	3,6
м. Київ	7	12,5
Київська обл.	3	5,4
Львівська обл.	5	8,9
Одеська обл.	8	14,3
Полтавська обл.	2	3,6
Рівненська обл.	4	7,1
Сумська обл.	5	8,9
Тернопільська обл.	4	7,1
Харківська обл.	4	7,1
Херсонська обл.	1	1,8
Хмельницька обл.	1	1,8
Чернівецька обл.	2	3,6

При проведенні *аналізу економічної ефективності* МТ для лікування БЕ були застосовані загальні підходи ОМТ, зазначені в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2023 з державної ОМТ для ЛЗ. Оцінка економічного тягаря БЕ проведена з використанням методу загальної вартості захворювання (англ. Cost of illness — COI), визначенням прямих і непрямих витрат (прямі: на діагностику, необхідні ЛЗ, МВ, догляд і супровід, перев'язки й догляд за ранами, перебування в стаціонарі, вартість медичних процедур, оплата праці медичних працівників; непрямі: витрати на транспортування пацієнта, дієтичне харчування, оплату догляду). Проведено порівняльний аналіз структури витрат у пацієнтів з різними видами БЕ, різним ступенем тяжкості,

різного віку та у різних країнах. Окремо було визначено суму прямих медичних витрат на лікування БЕ в Україні.

Резюме

1. Обґрунтовано основні напрямки й підходи до проведення дисертаційного дослідження, зважаючи на його соціально-економічну важливість. Сформульовано мету й ключові завдання, що забезпечать її досягнення. Визначено об'єкт, предмет та інформаційну базу дослідження.

2. Розроблена методика виконання дисертаційної роботи складається з чотирьох етапів, які передбачають проведення комплексних досліджень організаційно-економічного спрямування з використанням сучасної методології й відповідного інструментарію.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

3.1 Сучасні підходи до лікування бульозного епідермолізу

На першому етапі проведення ОМТ відповідно до структури Базової моделі ОМТ EUnetHTA визначають клінічну проблему й досліджують особливості використання тих чи інших МТ для її вирішення (зокрема, проводять аналіз доступних на ринку МТ в аспекті рекомендацій клінічних настанов і протоколів лікування даного захворювання).

Сучасні підходи до менеджменту Р(О)З полягають у тому, що кожен пацієнт потребує індивідуального плану лікування залежно від особливостей перебігу і симптомів захворювання. Як правило, супровід пацієнтів з БЕ здійснює мультидисциплінарна команда референтного центру, діяльність якої передбачає: неонатальну і загальну медичну допомогу, стоматологічну й офтальмологічну допомогу, догляд за ранами й лікування пухирів, лікування свербіння, управління болем (pain management), фізіотерапію й ерготерапію, паліативну і психосоціальну допомогу, лікування раку шкіри, кардіологічну, нефрологічну допомогу, належне харчування, ортопедичну допомогу, лікування анемії, розширення стравоходу і догляд за гастростомою, хірургію й постхірургічну реабілітацію. Лікування БЕ є складним з огляду на клінічну гетерогенність, обмежену кількість фахівців і медичних закладів (референтних центрів), що надають мультидисциплінарну допомогу при БЕ.

Експертами Європейської референтної мережі з рідкісних і недіагностованих захворювань шкіри «ERN-Skin» були розроблені клінічні рекомендації щодо діагностики і лікування БЕ [89]. Настанови базуються на даних доказів високої якості й практичному клінічному досвіді.

В Україні використовується Уніфікований клінічний протокол

первинної, вторинної (спеціалізованої) й третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Бульозний епідермоліз», затверджений Наказом МОЗ від 25.02.2016 р. № 135. Для лікування БЕ рекомендовано застосування таких груп ЛЗ (рис. 3.1):

Нестероїдні протизапальні ЛЗ •ібупрофен •парацетамол •німесулід •диклофенак	Ранозагоюючі засоби •декспантенол •депротейнізований гемодериват з крові телят	Антисептичні засоби •хлоргексидин •октенісепт •декаметоксин •мірамістин •сульфатіазол •повідон-йод •судокрем •цинку оксид •терпентин модрини + терпентинова олія
Антибактерійні ЛЗ •локальні: •кислота фузидова •бацитрацин, неоміцин; •мупіроцин •Левомеколь •Інфларакс •офлокаїн •гентаміцин гель 0,1% •системні – з урахуванням інфікування та чутливості	Антигістамінні засоби •лоратадин •цетиризин •левоцетиризин •дезлоратадин •хлоропірамін	Глюкокортикостероїди топічні •бетаметазон •мометазон •метилпреднізолон •тріамцинолон •флутиказон •клобетазол

Рис. 3.1 Лікарські засоби за МНН, рекомендовані клінічним протоколом [44]

Належний догляд за шкірою, захист уражених ділянок та лікування ран є ключовими напрямками терапії пацієнтів з БЕ. Відповідно до консенсусного документу щодо лікування БЕ, догляд за ранами базується на індивідуальному підході, який має враховувати: тип БЕ, вік та стан пацієнта (наявність анемії, гіпоальбумінемії), характеристики ран, супутні симптоми (біль, свербіж), обмеження активності пацієнта й прихильність до лікування. Індивідуальний підхід у лікуванні залежить від виду ураження (пухирі, ерозії, виразки,

гіперкератоз) і площі ураженої поверхні.

У 2004 р. для ведення медичної документації пацієнтів із хронічними ранами було запропоновано підхід MEASURE, що включає оцінку таких параметрів: M (Measure) — зміни рани (розмір, глибина), E (Exudate) — ексудат, A (Appearance) — зовнішній вигляд (ранове ложе, тип тканини й обсяг), S (Suffering) — больовий синдром (характер, інтенсивність болю), U (Undermining) — деструкція (наявність/відсутність), R (Reevaluate) — спостереження (регулярний контроль), E (Edge) — край (стан краю рани й шкіри навколо).

У рамках дослідження ми спиралися на підходи, що застосовуються для системної оцінки ран NERDS і STONEES. Структурований підхід допомагає приймати обґрунтовані рішення щодо лікування ран. Так, у аббревіатурі NERDS кожна літера позначає певний аспект оцінки рани:

- N (Non-healing) — наявність в рані нежиттєздатної тканини (некротичної, фіброзної), що не загоюється;
- E (Exudate) — кількість і вид ексудату (серозний, фібринозний, гнійний, геморагічний) характеризують процес загоєння ран;
- R (Red friable tissue) — почервоніння навколо рани у разі інфекції, запалення;
- D (Debris, discolouration) — зміна кольору, сторонній матеріал або некротична тканина в рані;
- S (Smell) — неприємні запахи є ознакою інфекції, ускладнень.

Іншим підходом, що застосовується клініцистами для оцінки ран, є структурована оцінка STONEES:

- S (Size increasing) — збільшення розміру рани;
- T (Temperature elevation) — підвищена температура;
- O (Os) (probes to bone)) — оголена кістка;
- N (New breakdown) — нові ділянки руйнування на краю рани;
- E (Erythema/Edema, Exudate) — збільшення ексудату, еритема, набряк;
- S (Smell) — запах.

Три й більше ознак NERDS свідчать про критичну колонізацію/поверхневу інфекцію, STONEES — вказують на глибоку інфекцію шкіри з ураженням навколишніх тканин. У такому разі використання антибіотиків є обов'язковим, за умов визначення чутливості, моніторингу прогресу й побічних реакцій, оперативного коригування схем лікування. Ускладненням БЕ може бути плоскоклітинний рак шкіри, тож необхідно забезпечити постійний моніторинг стану незагойних ран і проведення відповідних досліджень (біопсії).

Для очищення ран використовують розчини натрію хлориду, полігексаниду, гіпохлориту натрію, оцтової кислоти $\leq 0,25\%$, хлоргексидину $0,1\%$ [11]. З метою прискорення процесу загоєння регулярно проводять м'яке видалення кірочок і лущення шляхом зволоження (компреси, ванночки та ін.) [53].

Для щоденного догляду за шкірою, яка зазвичай є сухою й легко травмується, застосовують делікатні очищувальні засоби та лікувальну косметику — емоменти, мазі, креми, емульсії, спреї, які дозволяють відновлювати водно-ліпідний баланс шкіри, покращують її бар'єрну функцію та знижують сприйнятливність до подразників та інфекцій. Як правило, це засоби органічної (натуральної) косметики, які можуть містити риб'ячий жир, бджолиний віск, соняшникову олію, мигдальну олію, масло ши, сульфадіазин срібла, полігексанид, екстракти пшениці та ін. [45, 63].

Місцеві кортикостероїди використовують короткочасно для гіпергрануляції ран. Для критично колонізованих ран: після очищення м'якими антисептиками, ліпідно-стабілізований крем перекису водню наносять безпосередньо на рану або на контактну пов'язку. Іноді застосовують креми або пов'язки, що містять медичний мед або срібло.

Застосування місцевих антибіотиків/ протимікробних ЛЗ слід обмежити критично колонізованими й інфікованими ранами, застосовувати лише протягом коротких періодів часу і чергувати для запобігання резистентності й сенсibilізації. Системне застосування антибіотиків широкого спектру може

бути виправданим лише за умов наявності глибокої інфекції та інфекції навколишніх тканин [53].

За результатами аналізу даних реальної клінічної практики, описаних в публікаціях [11] встановлено, що лікарі надають наступні рекомендації щодо догляду за міхурами та ранами (рис. 3.2).

ванни	• при чистих ранах – 0,9% р-н натрію хлориду (90 г на 10 л води); • при інфікованих ранах — розчини Октенісепт/ Хлоргексидин/ Бетадин (1:20), • миючі засоби – Пронтосан, Цитеал
обробка міхурів після проколу та евакуації рідини	• гелі, мазі: Пантестин / Судокрем/ Menalind); • пов'язки: Mepilex Lite/ Mepilex Transfer/ Mepitel + Mesoft/ Atrauman silicon + Mesoft / Atrauman + Mesoft /Branolind + Mesoft /Grassolind + Mesoft /UrgoTul + Mesoft; • фіксація: Tubifast/ Fixa-crep/ Peha-crepp/ Fixa-crepp
обробка ран	• чисті рани: Судокрем/ Бепантен / Етоній/ Метилурацил/ Вундехіл/ Дермагель • інфіковані: Аргосульфан /Тирозур/ Бетадин/ Банеоцин/ Бактробан /Октенілін/ Діоксизоль/ Інфларакс/ Стрептоцидова мазь/ Левомеколь/ Ілон

Рис. 3.2 Рекомендації з реальної клінічної практики [11]

Тактика перев'язування при простому БЕ спрямована на попередження інфікування, охолодження ділянок із пухирями й захист шкіри від травмування. Проте в результаті опитування пацієнтів встановлено, що в деяких випадках накладення пов'язки на пухирі може бути недоцільним і виступати додатковим подразнюючим фактором [4, 45].

Настановами з найкращої практики з догляду за шкірою й ранами (консенсус міжнародної експертної групи 2017 р.) при простому БЕ рекомендовані такі перев'язувальні матеріали (табл. 3.1). Кращим вибором

вважається Spycra Protect (ReSkin / Bullen Healthcare) або Kerralite Cool (Crawford Healthcare) [4, 45].

Таблиця 3.1

**Результати аналізу асортименту перев'язувальних матеріалів, які
рекомендовані для використання при простому БЕ [44]**

Тип перев'язувальних матеріалів	Показання / функція	Торгова назва	Виробник, країна
М'який силікон, що розтягується в обох напрямках	захист ділянки з незначними пухирями і рани без ексудації	Spycra Protect	ReSkin, Бельгія
Листовий гідрогель	захист ділянки з пухирями охолодження	Kerralie Cool/ Kerralite Cool Border	Crawford Healthcare, Велика Британія
		ActiFormCool	Activa Healthcare, Велика Британія
Обрамлена губчаста пов'язка	захист; ділянки з пухирями	Mepilex Border/ Border Lite	Mölnlycke Health Care, Швеція
		Biatain Silicone Lite	Coloplast, Данія
		Allevyn Gentle Border; Allevyn Lite; Allevyn adhesive (n/silicone)	Smith & Nephew, Велика Британія
		UrgoTul Absorb Border	Urgo Medical, Франція
М'яка силіконова сітка	контактний рановий шар	Mepitel, Mepitel One	Mölnlycke Health Care, Швеція
		Adaptic Touch	Acelity, США
		Cuticell Contact	BSN Medical, Німеччина
Ліпід-колоїдні	контактний рановий шар	UrgoTul	Urgo Medical, Франція
Гідрогель	охолодження, зменшення болю	Intrasite Conformable	Smith & Nephew, Велика Британія
Губка	захист	Mepilex; Mepilex Lite; Mepilex Transfer	Mölnlycke Health Care, Швеція
М'яка силіконова стрічка для фіксації	фіксація пов'язок	Siltape	Advancis Medical, Велика Британія
		Mepitac	Mölnlycke Health Care, Швеція
Фіксуєчий бандаж	утримання	CoFlex Haft	Aspen Medical, Австралія
		Soft-One	Snogg, Норвегія
		Acti-Wrap	Activa Healthcare, Велика Британія
Порошок	підсушування пухирів, зменшення тертя	Кукурудзяне борошно (крохмаль)	

На наступному етапі доцільно провести аналіз доступу і доступності МТ для симптоматичного лікування БЕ. Також важливо визначитися щодо технологій, які ще не доступні на вітчизняному або навіть на світовому ринку, які знаходяться в стадії випробувань, але мають значний потенціал щодо забезпечення НМП.

3.2 Аналіз досліджень і розробок медичних технологій для лікування бульозного епідермолізу

Метод сканування горизонту, що також називають «системою раннього попередження», дозволяє виявляти інноваційні МТ зі значним потенціалом впливу на ОЗ. Сканування горизонту можна вважати початковою стадією ОМТ, яку проводять до (або відразу після) виходу МТ на ринок або затвердження регуляторними органами, це зазвичай за 1–3 роки до того, як МТ стане доступною в системі ОЗ [41]. Це особливо актуально для ЛЗ для лікування Р(О)З, що мають великі НМП. При цьому інноваційні МТ доцільно розподілити на абсолютно нові МТ (нові молекули, пристрої, процедури); перепрофільовані МТ, що використовуються для нової групи пацієнтів, нових показань або значні поступові зміни в існуючій МТ, які можуть мати значний вплив на клінічні результати, ресурси ОЗ або трудові ресурси.

У сфері лікування БЕ протягом останніх десятиліть отримали розвиток декілька напрямів, зокрема, відновлення або заміна генів або білків за допомогою генної або білкової терапії, терапія на основі регенеративних клітин, перепрофілювання ЛЗ тощо. Медичні пристрої, хірургічні інтервенції, променева терапія, фізіотерапія, допоміжні технології й цифрові пристрої також можуть бути застосовні в лікуванні Р(О)З. На рис. 3.3 показано розвиток підходів до лікування БЕ в історичному аспекті.

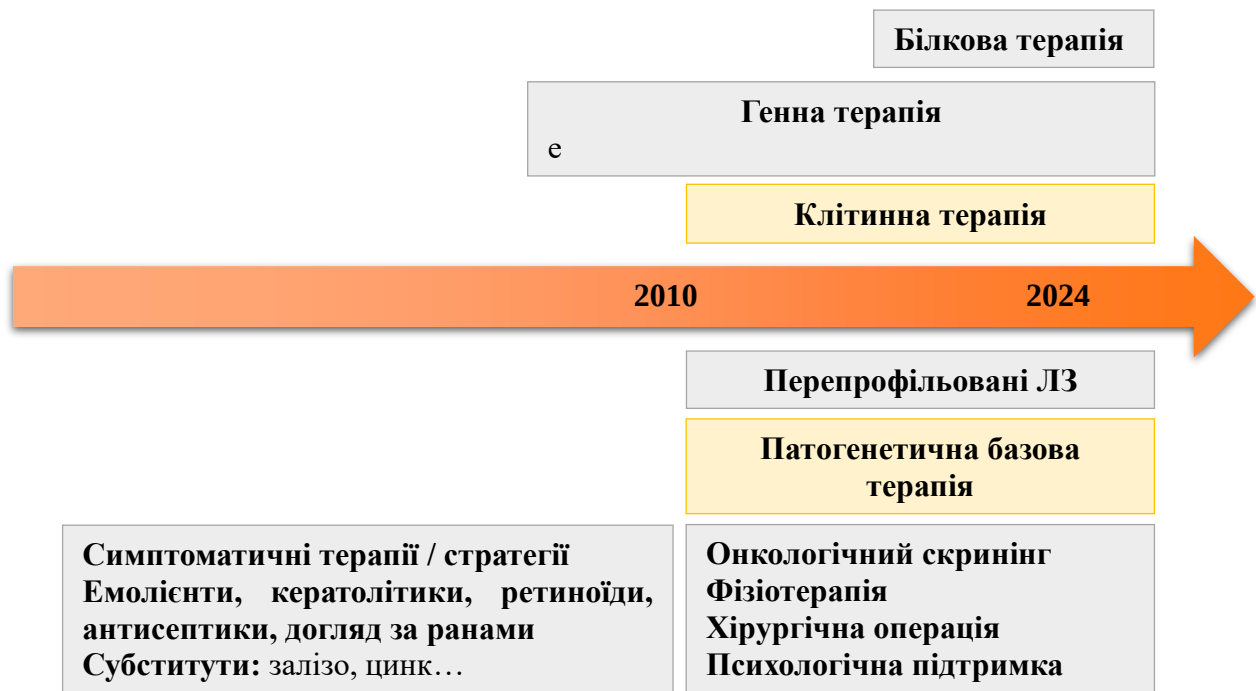


Рис. 3.3 Розвиток підходів до лікування БЕ в історичному аспекті [83]

Сканування горизонту з використанням систематичного пошуку дозволило визначити ключові напрями, за якими проводяться дослідження в сфері R&D і засоби для лікування P(O)З (фармацевтичні, біотехнологічні), що наразі знаходяться в стадії проведення клінічних випробувань. Варто зауважити, що для ЛЗ із десігнацією «Orphan drug» передбачене скорочення і спрощення процедур для входження на ринок.

Результати систематичного пошуку в PubMed, ClinicalTrials.gov наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Сучасні МТ лікування бульозного епідермолізу [83]

Терапевтичні напрями	Медичні технології лікування БЕ	Призначення
1	2	3
Генна терапія		
Замісна генна терапія	beremagene gerperpavec (B-VEC)	RDEB
	dabocemagene autoficel (D-Fi, FCX-007); Lenticol-F; GENEGRAFT	RDEB
	EB-101	DEB, RDEB

1	2	3
	Hologene-5	JEB
Редагування генів	нуклеазна система CRISPR/Cas9 TALEN	RDEB, JEB, EBS
Терапія на основі РНК	РНК-трансплантація антисмислових оліго-нуклеотидних малих інтерферуючих РНК	DEB, JEB, EBS, DEB, DDEB
Природна генна терапія	Індуковані стовбурові гемопоетичні клітини	
Пропуск екзонів	QR-313	DEB
Клітинна терапія		
Фібробласти		RDEB
Трансплантація кісткового мозку	CELLUTOMETM система збору епідермісу	RDEB
Мезенхімальні стовбурові клітини	SSEA-3 (+) клітини кісткового мозку алогенні ABCB5 + MCK позаклітинні везикули	RDEB
	ALLO-ASC-лист	DEB
Тканинно-інженерна терапія шкірними трансплантатами	Spincare® Matrix самозбірний замінник шкіри	RDEB DEB
Патогенетична терапія і перепрофілювані ЛЗ		
Загоєння ран	Високомобільна група бокс-1 (HMGB1)	RDEB, DDEB
	Олеогель-S10	DEB, JEB
	Кальципотріол	DEB
Read-through терапія	PTC124 (аталурен)	RDEB
	Гентаміцин	JEB
	Паромоміцин	
Протизапальні засоби	Метотрексат, малі молекули та біопрепарати	RDEB
	Діацереїн	EBS
Антифібротична терапія	Лозартан	RDEB
	Декорин	RDEB
Протисвербіжні	Біопрепарати дупілумаб	DEB
	Серлопітант	
	Інгібітори Янус-кінази	
Пептиди	Тимозин β 4	JEB, DEB
Макролід із імуносупресивною дією	Апреміласт	EBS
Інгібітори mTOR та інгібітори фосфатидилінозитол-3-кінази	Рапаміцин	
Білкова терапія		

Нами було проведено аналіз ЛЗ, що мають або раніше мали статус «сироти» в ЄС за показаннями «лікування БЕ» й зареєстровані в офіційному реєстрі «Community Register of orphan medicinal products» (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Результати аналізу Реєстру орфанних продуктів ЄС за показанням
«бульозний епідермоліз» [77]**

Реєстр. номер ЄС	Продукт	Дата позначення
1	2	3
EU/3/24/2919	ДНК-плазмід, що містять ген COL7A1	17.05.2024
EU/3/23/2880	Аденін	12.01.2024
EU/3/14/1407	Алогенні мезенхімальні стовбурові клітини дорослої людини, отримані з жиру, що містяться в біоінженерній дермі на основі фібрину	16.12.2014
EU/3/10/774	Алогенні фібробласти дерми людини	20.09.2010
EU/3/19/2160	Алогенні мезенхімальні стовбурові клітини шкіри, отримані з ABCB5-позитивних мезенхімальних стовбурових клітин	29.05.2019
EU/3/17/1879	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro	20.06.2017
EU/3/16/1642	Аутологічні фібробласти дерми, генетично модифіковані ex vivo за допомогою лентивірусного вектора, що містить ген COL7A1 людини	28.04.2016
EU/3/20/2253	Аутологічний трансплантат, еквівалентний шкірі, що містить кератиноцити і фібробласти, генетично змінений шляхом CRISPR/Cas9-опосередкованого видалення мутаційного екзону 80 гена COL7A1	28.02.2020
EU/3/06/369	Двошарова інженерна шкіра, що складається з кератиноцитів пацієнта (аутологічних) і фібробластів донора (алогенних), вбудованих у плазматичний матрикс	22.05.2006
EU/3/22/2609	Каннабідіол	16.05.2022
EU/3/14/1236	Діацереїн	19.02.2014
EU/3/19/2161	Діацереїн	29.05.2019
EU/3/24/2919	ДНК-плазміда, що містить ген COL7A1	17.05.2024
EU/3/10/845	Сухий екстракт із кори берези (DER 5-10 : 1), екстракційний розчинник n-гептан 95 % (мас.)	23.02.2011
EU/3/16/1611	Ex-vivo розширені аутологічні фібробласти, трансформовані лентивірусним вектором, що містить ген COL7A1	17.02.2016
EU/3/15/1467	Ex-vivo розмножені аутологічні кератиноцити людини, що містять епідермальні стовбурові клітини, трансформовані ретровірусним вектором, що кодує COL17A1	19.03.2015

1	2	3
EU/3/15/1466	Ех-vivo розмножені аутологічні кератиноцити людини, що містять стовбурові епідермальні клітини, трансформовані ретровірусним вектором, що кодує COL7A1	19.03.2015
EU/3/15/1465	Ех-vivo розширені аутологічні кератиноцити людини, що містять стовбурові епідермальні клітини, трансформовані ретровірусним вектором, що кодує LAMB3	19.03.2015
EU/3/17/1835	Експандовані ех-vivo аутологічні кератиноцити, трансформовані ретровірусним вектором, що містить ген COL7A1	27.02.2017
EU/3/18/2012	Генетично модифікований некомпетентний до реплікації вірус простого герпесу-1, що експресує колаген VII	16.04.2018
EU/3/20/2342	Високорозгалужений полі(бета-аміноєфір), комплексований із наноплазмідом, що містить ген людини COL7A1	19.10.2020
EU/3/22/2664	Декорин людини, злитий з усіченим пептидом наведення CRK	18.07.2022
EU/3/19/2142	Лозартан	26.02.2019
EU/3/14/1272	Рекомбінантний гомотриммер людського альфа-1 ланцюга колагену типу VII	04.06.2014
EU/3/21/2544	Рибонуклеопротеїновий комплекс, що складається з двох sgРНК і нуклеази Cas9, націлений на ген COL7A1 людини	10.12.2021
EU/3/09/630	Трансплантат, еквівалентний шкірі, генетично скоригований ретровірусним вектором SIN, що кодує COL7A1	30.04.2009

Аналіз показав, що з 26 зареєстрованих у реєстрі позицій лише один ЛЗ «Filsuvez» (на основі тритерпенів берези) отримав схвалення ЕМА 23.06.2022 р. EU/1/22/1652.

Також нами було проведено аналіз ЛЗ, що зареєстровані в БД FDA Orphan Drug Designations and Approvals, результати наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Результати аналізу бази даних орфанних продуктів FDA за показанням «бульозний епідермоліз» [112]

	Загальна назва	Призначення	Дата надання	Чинний статус
1	2	3	4	5
1	Асептичні, алогенні, об'єднані мезенхімальні стромальні клітини пуповини людини	ЕВ	01.06.2025	Д
2	25 С-кінцевих амінокислот тромбіну людини	ЕВ	12.23.2024	Д
3	Рекомбінантний проколаген VII типу людини	ДЕВ	12.02.2024	Д

1	2	3	4	5
4	Алантаїн (5-уреїдогідантоїн чи гліюксилдіуреїд)	ЕВ	03.28.2024	Д
5	4-гідрокси-4'-метіокситолан	ЕВ	05.01.2023	Д
6	Людський декорин, природн. антифібр. білок, злитий із С-кінцевим судинним пептидом наведення tCRK	ЕВ	01.31.2023	Д
7	Аденін	ЕВ	12.22.2022	Д
8	Високорозгалужений полі(β-аміноєфір), комплексований із наноплазмідом, що містить ген COL7A1 людини	ДЕВ	12.21.2020	Д
9	Епідермальні стовбурові клітини, генетично модифіковані γ-ретровірусним (rv) вектором, що експресує повнорозмірну кДНК LAMB3	ЕВ	11.05.2020	Д
10	Каннабідіол	ЕВ	04.20.2020	Д
11	Дельта-9-тетрагідроканабінол та канабідіол	ЕВ	04.14.2020	Д
12	Гіпотонічний, кислий окислювальний розчин, що містить хлоридну кислоту (HClO)	ЕВ	11.26.2019	Д
13	Алогенні ABCB5-позитивні мезенхімальні стовбурові клітини, отримані зі шкіри	ЕВ	05.01.2019	Д
14	Лозартан	ЕВ	01.29.2019	Д
15	Діацереїн	ЕВ	11.02.2018	Д
16	Мезенхімальні стовбурові клітини з жирової тканини в гідрогелевій оболонці	ЕВ	10.25.2018	Д
17	Убідекаренон	ЕВ	04.16.2018	Д
18	Беремаген gerperavec-svdt	ДЕВ	11.02.2017	Д / С
19	Антисенсовий олігонуклеотид, націлений на екзон 73 в гені COL7A1	ДЕВ	09.13.2017	Д/ В
20	Експандовані ex-vivo аутологічні кератиноцити, трансформовані ретровірусним вектором, що містить ген COL7A1 людини	ДЕВ	05.24.2017	Д
21	(S)-2-(1-((6-аміно-5-ціанопіримідин-4-іл) аміно)-етил)-4-оксо-3-феніл-3,4-дигідропіроло [2,1-f] [1,2,4]триазин-5-карбонітрил	ЕВ набутий	01.05.2017	Д/ В
22	Ангіотензин (1-7)	RDEV	09.01.2016	Д
23	Діацереїн	ЕВ	10.15.2014	Д
24	Тритерпени берези	ЕВ	08.07.2014	Д / С
25	Аутологічні генетично модифіковані фібробласти дерми людини	ДЕВ	06.10.2014	Д
26	Рекомбінантний гомотример ланцюга α-1 (VII) колагену людини (rC7)	ДЕВ	03.17.2014	Д
27	Дерматрансплантат	ЕВ	12.13.2010	Д
28	Експандовані алогенні людські фібробласти дерми в гіпотермозолі(r)-FRS	ДЕВ	08.20.2009	Д
29	Рекомбінантний людський колаген VII типу	ДЕВ	06.18.2008	Д
30	Тимозин бета 4	ЕВ	05.28.2004	Д
31	Алантаїн	міхур, ерозії	11.21.2002	Д/ В
32	Суспензія сукральфату	виразки, дисфагія	03.04.1991	Д

Прим. Д — десігнація, В — відкликано, С — схвалено

Отже, за період з 1991 до 2024 р. у США отримали статус орфанного за показанням «БЕ» 32 ЛЗ, у результаті було схвалено один ЛЗ, відхилено — три. Результати аналізу свідчать про позитивну тенденцію щодо розробки нових ЛЗ і перепрофілювання діючих ЛЗ для лікування орфанних захворювань. Але доступність таких МТ залишається дуже низькою.

3.3 Аналіз доступності медичних технологій для лікування бульозного епідермолізу

За результатами проведеного аналізу було встановлено, що з рекомендованих Уніфікованим клінічним протоколом найменувань ЛЗ до Національного переліку ОЛЗ включені лише дев'ять МНН: ібупрофен, парацетамол, диклофенак, декспантенол, хлоргексидин, повідон-йод, мупіроцин, лоратадин і бетаметазон.

До розділу XIII «Дерматологічні лікарські засоби (місцевого застосування)» Національного переліку ОЛЗ віднесено такі три МНН:

- для лікування ран і виразкових уражень — Декспантенол (Dexpanthenol) у вигляді мазі, крему 5 %, піни нашкірної;
- антибактеріальні ЛЗ для локального застосування — Мупіроцин (Mupirocin) у вигляді крему, мазі 2 %;
- протизапальні й протисвербіжні ЛЗ — Бетаметазон (Betamethasone) у формі крему або мазі 0,05 % (або 0,64 мг/г); 0,1 % (у вигляді валерату), а також спрею, 0,05 % емульсії/розчину нашкірного 0,1 % [42].

Отже, за бюджетні кошти можуть бути закуплені лише вказані ЛЗ. Відповідно до чинного законодавства в окремих випадках за умов наявності ресурсної можливості ЗОЗ можуть закуповувати ЛЗ, які включені до галузевих стандартів (протоколів, Державного, регіонального або локального формулярів ЛЗ) із належним обґрунтуванням потреби.

Аналіз даних Державного формуляру ЛЗ (16-го випуску) показав, що до нього включено такі чотири групи ЛЗ: кортикостероїди, антибактеріальні засоби для топічного застосування, антисептичні й дезінфікуючі засоби, засоби для очищення шкіри, засоби із захисною й пом'якшувальною дією.

Так, до першої групи увійшли 56 найменувань кортикостероїдів для зовнішнього застосування (протизапальної та протисвербіжної дії), з них до Національного переліку включені лише препарати бетаметазону (11 торгових найменувань).

У табл. 3.5 наведено результати аналізу показників доступності кортикостероїдів для зовнішнього застосування. Ціни визначалися за даними довідкових сайтів «Компендіум», «Ліки-контроль» та прайсагрегаторів «Таблетки.юа», «Аптеки.юа», сайтів аптекних мереж «Аптека 9-1-1», «Аптека оптових цін» тощо).

Таблиця 3.5

Результати аналізу показників доступності кортикостероїдів для зовнішнього застосування, що включені до Державного формуляру ЛЗ

МНН	Торгова назва	Виробник, країна	НП*	Роздрібна ціна, грн			C _{liq}	C _{as}
				Ц _{мін}	Ц _{макс}	Ц _{сер}		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
D07AA02 Гідро-кортизон	Бутикорт мазь	Червона зірка, Україна	—	—	—	—	—	—
	Гідрокортизон крем	Здоров'я, Україна	—	50,25	186,85	118,55	2,7	0,007
	Кортидерм		—	59,16	133,32	96,24	1,3	0,01
	Локоїд Крело	Теммлер	—	237,93	389,46	313,69	0,6	0,02
	Локоїд Ліпокрем	Італія, Італія	—	201,70	395,76	298,73	1,0	0,02
	Локоїд® мазь		—	198,10	324,40	261,25	0,6	0,02
D07AC01 Бетаметазон	Бетаметазон крем	КМП, Україна	+	55,10	127,58	91,34	1,3	0,01
	Бетаметазон-Дарниця крем	Дарниця, Україна	—	74,30	135,24	104,77	0,8	0,01
	Мезодерм крем	БХФЗ, Україна	+	48,57	111,22	79,90	1,3	0,01
	Белодерм крем	Белупо,	+	115,81	231,02	173,42	1,0	0,01
	Белодерм мазь	Хорватія	+	99,60	173,97	136,78	0,8	0,01
	Белодерм спрей		+	154,77	434,00	294,39	1,8	0,02

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Бетлібен® крем	Ядран-Гален-ський, Хорватія	+	—	—	—		—
	Бетлібен® мазь		+	—	—	—	—	—
	Содерм® емул.	Мібе, Німеччина	+	—	—	—	—	—
	Содерм® мазь		+	—	—	—	—	—
	Содерм® крем		+	—	—	—	—	—
	Содерм® розчин		+	—	—	—	—	—
	Целестодерм-B®	Органон, Бельгія	—	264,50	482,81	373,66	0,8	0,02
D07AD01 Клобетазол	Клобескін крем	Здоров'я, Україна	—	99,05	193,15	146,10	1,0	0,01
	Клобескін мазь		—	93,80	170,00	131,90	0,8	0,01
	Дерилайф крем	Уорлд Мед., Туреччина	—	192,70	465,06	328,88	1,4	0,02
	Дермовейт крем	Делфарм Познань, Польща	—	239,56	410,80	325,18	0,7	0,02
	Дермовейт мазь		—	237,40	404,80	321,10	0,7	0,02
	Карізон® крем	Мібе, Німеччина	—	140,91	194,00	167,46	0,4	0,01
	Карізон® мазь		—	141,60	239,35	190,48	0,7	0,01
	Кловейт® крем	Єльфа, Польща	—	143,99	311,78	227,89	1,2	0,013
	Кловейт® мазь		—	156,30	286,80	0,8	221,55	0,013
R01AD12 Флютиказон	Флудерм крем	Здоров'я, Україна	—	—	—	—	—	—
	Флудерм мазь		—	94,43	167,95	131,19	0,8	0,008
	Флутіказон, мазь		—	94,43	167,95	131,19	0,8	0,008
	Флутіказон, крем		—	—	—	—	—	—
	Кутівейт, крем	Делфарм Познань, Польща	—	226,20	347,70	286,95	0,5	0,016
	Кутівейт, мазь		—	226,52	384,21	305,37	0,7	0,017
D07AC13 Мометазон	Молескін® мазь	Фармак, Україна	—	134,33	277,90	206,12	1,1	0,012
	Молескін® крем		—	134,33	282,20	208,27	1,1	0,012
	Мометазон мазь	Здоров'я, Україна	—	94,80	187,90	141,35	1,0	0,008
	Елоком® мазь	Органон Хейст, Бельгія	—	185,80	381,06	283,43	1,1	0,016
	Елоком® крем		—	87,08	383,16	235,12	3,4	0,013
	Елоком® лосьон		—	348,70	698,09	523,40	1,0	0,030
	Момедерм® крем	Єльфа, Польща	—	—	—	—	—	—
	Момедерм® мазь		—	174,57	359,03	266,80	1,1	0,015
	Момейд крем	Гленмарк, Індія	—	—	—	—	—	—
	Момейд мазь		—	—	—	—	—	—
D07AB09 Тріамцинолон	Алергокорт	Здоров'я, Україна	—	—	—	—	—	—
	Фокорт®-Дарниця	Дарниця, Україна	—	74,90	162,10	118,50	1,2	0,007
	Фторокорт®	Гедеон Ріхтер, Угорщина	—	187,05	310,30	248,68	0,7	0,014

1	2	3	4	5	6	7	8	9
H02AB04	Метизолон*	н/реєстр.	–	150,00	229,24	189,62	0,6	0,011
Метилпред- нізолон	Стерокорт®	Фітофарм,	–	282,26	390,42	336,34	0,4	0,019
	крем*	Україна						
	Адвантан® мазь	ЛЕО Фарма,	–	333,80	736,94	535,37	1,2	0,031
	Адвантан® крем	Італія	–	402,90	736,94	569,92	0,8	0,033

Примітка: НП — Входить до Нацпереліку ОЛЗ

* — закінчився термін реєстрації

Аналіз показників цінової доступності ЛЗ цієї групи свідчить про достатньо високі показники ліквідності цін, що перевищує 0,5, що вказує на значний розмах варіації цін. Так, наприклад, роздрібна ціна на Гідрокортизоновий крем (Здоров'я, Україна) перебуває в діапазоні від 50,25 до 186,85 грн ($C_{liq} = 2,7$). За показником адекватності платоспроможності препаратів цієї групи можна судити про їхню високу економічну доступність.

Аналіз ЛЗ за формами випуску свідчить, що препарати групи кортикостероїдів представлені переважно у вигляді кремів і мазей (рис. 3.4).

Аналіз ЛЗ за країнами походження свідчить, що третина ЛЗ — вітчизняного виробництва, на другому місці — препарати виробництва Польщі (19 %), на третьому — Німеччини й Італії (11 %). Розподіл рекомендованих Державним формуляром ЛЗ групи кортикостероїдів за країнами походження представлено на рис. 3.5.

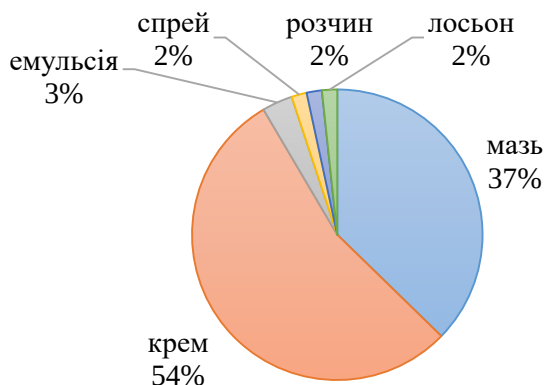


Рис. 3.4 Розподіл внесених до Державного формуляру ЛЗ групи кортикостероїдів за видами лікарських форм

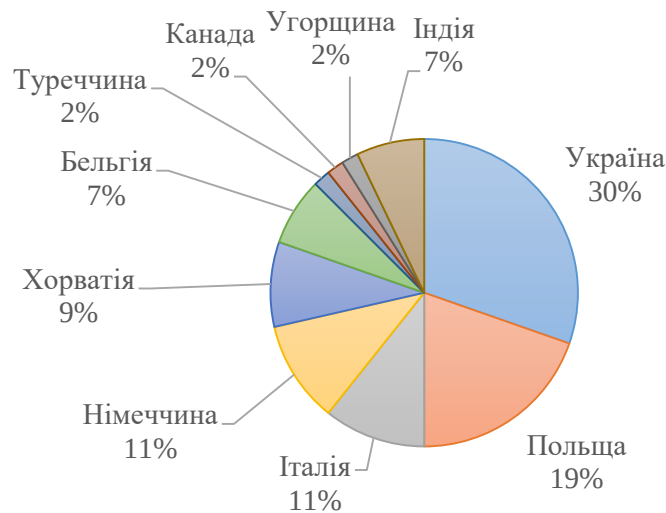


Рис. 3.5 Розподіл внесених до Державного формуляру ЛЗ групи кортикостероїдів за країнами походження

Результати аналізу показників доступності другої групи ЛЗ — антибактеріальних засобів для місцевого застосування, які входять до Державного формуляру ЛЗ, наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Місцеві антибактеріальні засоби, рекомендовані клінічним протоколом, що входять до Державного формуляру ЛЗ (16 випуск)

МНН	Торгова назва	Виробник, країна	НП	Роздрібна ціна, грн			C _{liq}	C _{as}
				Ц _{мін}	Ц _{макс}	Ц _{сер}		
D06AX09 Мупіроцин	Бактіаліс мазь туба 15 г	Фармацевтична фабрика, Україна	+	—	—	—	—	—
	Бактопик мазь туба 15 г	Кусум, Індія	+	196,50	269,94	233,22	0,4	0,01
	Бактробан мазь туба 15 г	Глаксо, Велика Британія	+	237,40	331,27	284,34	0,4	0,02
	Бондерм мазь туба 15 г	Белупо, Хорватія	+	172,11	269,58	220,85	0,6	0,01
	Фузікутан® крем	Мібе, Німеччина	—	151,80	335,93	243,87	1,2	0,01
	Фузікутан® мазь		—	185,69	338,03	261,86	0,8	0,01
Неоміцину сульфат з	Неоміцин + пор.	Здоров'я, Україна	—	112,00	194,20	153,10	0,7	0,01
	Неоміцин + мазь		—	89,60	198,40	144,00	1,2	0,01
	Банеоцин пор.		—	184,70	350,00	267,35	0,9	0,02

бацитрацином цинку D06AX	Банеоцин мазь	Сандоз, Австрія, Лек, Словенія	–	154,33	366,00	260,17	1,4	0,01
Хлорамфені- кол + метилурацил D03AX	Левомеколь мазь	Віола, Україна	–	34,30	118,60	76,45	2,5	0,004
		Фармак, Україна	–	69,84	143,10	106,47	1,0	0,01
		Червона зірка, Україна	–	45,70	104,40	75,05	1,3	0,004
		Лубнифарм, Україна	–	37,61	127,55	82,58	2,4	0,005
D08AC02 Хлоргексидин	Хлоргексидин розчин	Медлев, Україна	+	–	–	–	–	–
		Фітофарм, Україна	–	43,90	54,10	49,00	0,2	0,003
		Кілафф, Україна	+	11,79	11,79	11,79	0,0	0,001
		Фарма Черкас, Україна	+	25,02	32,05	28,54	0,3	0,002
		Фармфабрика, Україна	+	12,90	46,60	29,75	2,6	0,002
		Біолік, Україна	+	62,23	81,30	71,77	0,3	0,004
		Славія 2000, Україна	+	8,40	16,80	12,60	1,0	0,001
		Віола, Україна	+	15,02	45,30	30,16	2,0	0,002
	Хлоргексидин- Здоров'я	Здоров'я, Україна	+	14,11	16,50	15,31	0,2	0,001
	Хлоргексидин- КР	Червона зірка, Україна	+	32,90	40,30	36,60	0,2	0,002

З цих препаратів до Національного переліку включені 4 торгові найменування ЛЗ за D06AX09 Мупіроцин та 9 – за МНН D08AC02 Хлоргексидин. Встановлено, що місцеві антибактеріальні засоби є доступними, про що свідчать розраховані показники адекватності платоспроможності. Серед засобів цієї групи тільки хлоргексидин представлений у формі розчинів (14 найменувань різних виробників), серед інших ЛЗ переважають мазі (20 найменувань, що становить 49 % від загальної кількості препаратів даної групи), креми – 10 % (рис. 3.6).

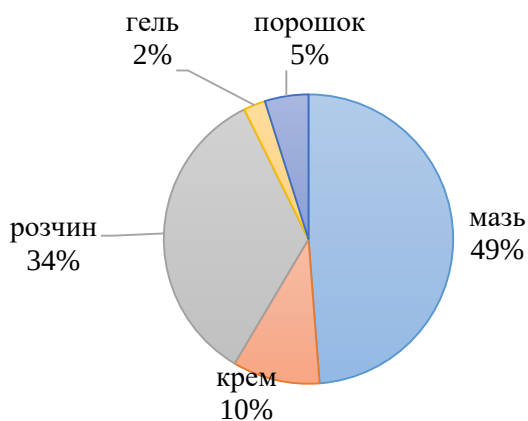


Рис. 3.6 Розподіл за формами випуску рекомендованих Державним формуляром ЛЗ антибактеріальних засобів для топічного застосування

Аналіз ЛЗ за країнами походження свідчить, що третина ЛЗ — вітчизняного виробництва, на другому місці — препарати виробництва Польщі (19 %), Німеччини й Італії (11 %) (рис. 3.7).

Третя група — Антисептичні та дезінфікуючі засоби, засоби для очищення шкіри — містить 40 найменувань за торговими назвами з урахуванням форми випуску. В таблиці 3.7 наведені результати аналізу ЛЗ, що наявні в роздрібній аптечній мережі.

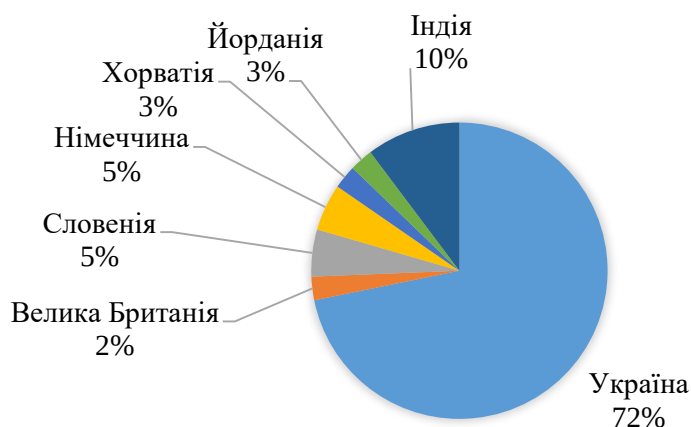


Рис. 3.7 Розподіл антибактеріальних засобів для топічного застосування, внесених до Державного формуляру, за країнами походження

**Антисептичні та дезінфікуючі засоби, внесені до Державного
формуляру ЛЗ**

МНН	Торгова назва	Виробник, країна	НП	Роздрібна ціна, грн			C _{liq}	C _{as}
				Ц _{мін}	Ц _{макс}	Ц _{сер}		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
D08AJ10 Декаметоксин	Горостен® р-н	Юрія-Фарм, Україна	–	224,43	321,00	272,72	0,43	0,02
	Декасан®		–	310,65	310,65	310,65	0,00	0,02
	Санідар®	Дарниця, Україна	–	70,95	226,53	148,74	2,19	0,01
D08AJ Мірамістин	Веромістин® р-н	Україна	–	–	–	–	–	–
	Еропол®	Славія 2000, Україна	–	–	–	–	–	–
	Мірамідез®	Тернофарм, Україна	–	–	–	–	–	–
	Мірамістин® р-н	Дарниця, Україна	–	146,50	314,40	230,45	1,15	0,01
	Мірамістин®-Дарниця мазь		–	100,73	244,90	172,82	1,43	0,01
D08AG02 Повідон-йод	Бетайод-Здоров'я мазь	Здоров'я, Україна	+	77,62	105,50	91,56	0,36	0,01
	Бетайод-Здоров'я р-н		+	79,80	122,04	100,92	0,53	0,01
	Віодін	Віола, Україна	+	58,80	163,30	111,05	1,78	0,01
	Йод Печаєвський р-н	Технолог, Україна	+	8,50	67,60	38,05	6,95	0,00
	Йодадін мазь	Фарм. фабрика, Україна	–	123,41	160,65	142,03	0,30	0,01
	Йодадін р-н		+	91,52	190,73	141,13	1,08	0,01
	Повідон-Йод	БХФЗ, Україна	–	–	–	–	–	–
	Раностоп® мазь	Фітофарм, Україна	+	156,47	235,00	195,74	0,50	0,01
	Раностоп® р-н		–	–	–	–	–	–
	Бетадин® мазь	ЕГІС, Угорщина	+	132,90	200,20	166,55	0,51	0,01
	Бетадин® р-н		+	140,50	210,50	175,50	0,50	0,01
	Браунодин р-н	Б. Браун, Німеччина	+	1236,82	2258,40	1747,6	0,83	0,10
	Повідон-Йод Ваюм р-н	Єладум, Молдова	+	122,35	212,59	167,47	0,74	0,01

Як і попередні групи ЛЗ, антисептичні та дезінфікуючі засоби, що

внесені до протоколу і Державного формуляру ЛЗ, можна вважати доступними для населення, про що свідчать розраховані показники адекватності платоспроможності. Разом із тим, на вказані групи ЛЗ ціни можуть відрізнятися у кілька разів. Так, наприклад, діапазон роздрібних цін на Йод Печаєвський розчин (Технолог, Україна) становить 8,50–67,60 грн, тобто коефіцієнт ліквідності — 6,95.

85 % ЛЗ досліджуваної групи — вітчизняного виробництва. Аналіз за формами відпуску представлено на рис. 3.8.

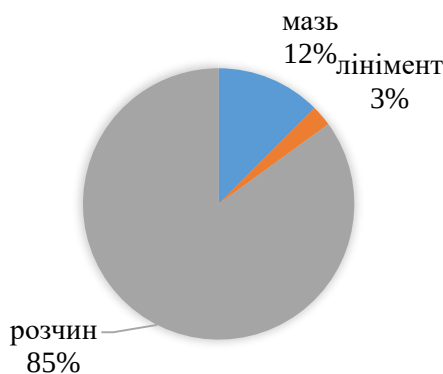


Рис. 3.8 Розподіл антисептичних і дезінфікуючих ЛЗ, внесених до Державного формуляру, за лікарськими формами

Четверта група — засоби із захисною й пом'якшувальною дією, включають ЛЗ за АТХ-кодом D02AB Цинку оксид (10 торгових найменувань: Валіскін, Цинкова мазь різних виробників). В аптеках наявні лише два найменування ЛЗ вітчизняного виробництва. Розрахунки цінових показників коефіцієнта ліквідності й коефіцієнта адекватності платоспроможності свідчать про економічну доступність вказаних ЛЗ для населення (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Результати аналізу показників доступності ЛЗ із захисною й пом'якшувальною дією, що внесені до Державного формуляру ЛЗ

МНН	Торгова назва	Виробник, країна	НП	Роздрібна ціна, грн			C _{liq}	C _{as}
				Ц _{мін}	Ц _{макс}	Ц _{сер}		
D02AB Цинку оксид	Цинкова мазь	Віола, Україна	-	31,3	74,85	53,08	1,4	0,003
		Тернофарм, Україна		26,89	67,3	47,10	1,5	0,003

Також було проведено аналіз показників доступності ЛЗ декспантенолу, що внесені до Нацпереліку ОЛЗ за показаннями «лікування ран і виразкових уражень». Встановлено, що на вітчизняному ринку присутні 12 торгових найменувань у вигляді мазі, крему 5 %, піни нашкірної (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Результати аналізу показників доступності ЛЗ за МНН D03AX03
декспантенол [43]**

Торгові назви ЛЗ	Форма випуску	Виробник, країна	НП	Роздрібна ціна, грн			C _{liq}	C _{as}
				Ц _{мін}	Ц _{макс}	Ц _{сер}		
Бепантен	мазь 30 г	Байер, Німеччина	+	240,00	361,90	300,95	0,5	0,02
	мазь 100 г		+	565,50	786,10	675,80	0,4	0,04
Бепантен	крем 30 г		+	241,40	324,60	283,00	0,3	0,02
	крем 100 г		+	556,60	753,20	654,90	0,4	0,04
Пантек крем	крем 30,0 г	Фітофарм, Україна	+	149,57	223,96	186,77	0,5	0,01
Пантенол аерозоль	піна нашкірна	Мікрофарм, Україна	+	72,44	150,00	111,22	1,1	0,01
Пантенол	піна нашкірна	Мультіспрей, Україна	+	101,01	150,00	125,51	0,5	0,01
Пантенол	мазь, 50 мг/г по 30	Хемофарм, Сербія	+	67,33	102,50	84,92	0,5	0,005
Пантенол-Здоров'я	аерозоль	Здоров'я, Україна	+	—	—	—	—	—
	крем 30 г		+	87,00	96,00	91,50	0,1	0,01
	крем 15 г		+	65,00	73,00	69,00	0,1	0,004
Пантенол-Тева	мазь 5% 35 г	Меркле, Німеччина	+	183,33	271,49	227,41	0,5	0,01

Отже, можна говорити про доступність рекомендованих протоколом ЛЗ для симптоматичного лікування БЕ. Зважаючи на хронічний характер захворювання, такі ЛЗ використовуються постійно і потребують адекватних механізмів фармацевтичного забезпечення.

Порівняльний аналіз особливостей відшкодування вартості лікування пацієнтів з БЕ у європейських країнах (Австрія, Болгарія, Німеччина, Угорщина, Італія, Іспанія) показав, що у більшості країн держава покриває вартість перев'язувальних матеріалів, компресів та інших МВ (рукавички, голки), хлоргексидину, аналгетиків, мазей з антибіотиками, зволожувальних гелів/кремів (додаток Ж) [69]. В Україні централізовано закуповуються лише перев'язувальні матеріали та засоби для ірригації ран. Задоволення потреби у ЛЗ покладається на місцеві бюджеті, відсутні єдині підходи до фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів.

3.4 Сучасні підходи до лікування болю та свербіння у пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз

Рани при БЕ спричиняють сильний біль, який є одним із найбільш виснажливих симптомів захворювання й суттєво впливає на якість життя [123]. Біль може бути гострим або хронічним, однією з найбільших проблем, про яку повідомляють пацієнти, залишається контроль болю під час зміни пов'язки [50]. Для забезпечення ефективності й безпечності лікування важливо правильно оцінити тип болю (невропатичний або ноцицептивний) і рівень тривоги пацієнта.

Настановою передбачено використання для помірного болю неопіїдних анальгетиків (табл. 3.10), які можна використовувати окремо або разом для лікування як гострого, так і хронічного болю [50].

Практичні рекомендації щодо лікування легкого і помірного болю

Лікарські засоби	Дозування	Особливості застосування
Легкий біль (NRS, FPS-R або FLACC <4/10)		
Ацетамінофен	15 мг/кг кожні 6 годин перорально	
НПЗП (ібупрофен)	7–10 мг/кг кожні 6 год per os, максимально 30 мг/кг/добу	Ризик шлунково-кишкових ускладнень (виразки, кровотечі), застосовувати з обережністю у разі хвороб нирок
Помірний біль (NRS, FPS-R або FLACC 4–6/10)		
Нефопам	1–2 мг/кг/добу за 4–6 прийомів кожні 4 години на табл. цукру або через гастростому	Пацієнтам із порушенням функції нирок корекція дози не потрібна
Трамадол	0,5–2 мг/кг кожні 6 годин per os	у разі хронічного болю застосовують трамадол пролонгованої дії вранці й увечері
Кодеїн	0,5–1 мг/кг кожні 6–8 годин per os	

Для помірного або сильного болю слід використовувати опіоїдні анальгетики (нефопам, трамадол, морфін, оксикодон, метадон), хоча опіоїди можуть посилити свербіж. Трансмукозальні опіоїди (інтраназальні й трансбуккальні опіоїди, такі як фентаніл) можна розглянути для коротких процедур і тимчасового контролю болю, коли інші шляхи доставки ЛЗ недоступні. Важливим є моніторинг і лікування побічних ефектів опіоїдів (свербіж, запор, гіпогонадізм, остеопенія, затримка статевого дозрівання) [50, 73].

Місцеві анестетики можна використовувати для забору крові, для внутрішньовенного доступу й для біопсії шкіри [50].

Для лікування хронічного больового синдрому успішно використовуються трициклічні антидепресанти (амітриптилін), або протиепілептичні засоби (габапентин). Так, для лікування нейропатичного болю ($DN4 \geq 4/10$) у пацієнтів із БЕ різних вікових категорій пропонується застосування амітриптиліну (внутрішньовенно або перорально, дозу

збільшують поступово, максимальна доза становить 1,0 мг/кг/добу). Дослідження доводять ефективність застосування при невропатичному болю, а також при свербінні габапентину в дозі спочатку 5 мг/кг/добу, поступово збільшуючи (кожні 5 днів) залежно від ефективності до 10–30 мг/кг/добу [122]. Комбінований тетрагідроканабінол і каннабідіол також використовували для лікування болю при БЕ [50, 74].

Таблиця 3.11

Практичні рекомендації щодо лікування сильного болю (NRS, FPS-R або FLACC $\geq 7/10$) у пацієнтів із БЕ різних вікових категорій [50]

Вік пацієнта	Використання морфіну	
	перорально	внутрішньовенно
< 6 місяців	25 мкг/кг/год або 0,1 мг/кг/4 год	10–20 мкг/кг/год
6 місяців – 5 років	50 мкг/кг/год або 0,2 мг/кг/4 год	25–50 мкг/кг/год
6–12 років	50 мкг/кг/год або 0,2 мг/кг/4 год	25–50 мкг/кг/год
12–15 років і >35 кг	5 мг кожні 4 год	0,5 мг/год
>15 років і >40 кг	5 мг кожні 4 год	1 мг/год

Премедикація при зміні пов'язок відповідно до стандартних підходів, передбачає призначення опіоїдів для запобігання болю й бензодіазепінів або снодійних ЛЗ для контролю тривожності. Разом із тим, перш ніж починати ванну, надзвичайно важливо дочекатися ефекту ЛЗ (45 хв для перорального прийому, 5–10 хв для внутрішньовенного введення). Оскільки тривога може потенціювати біль, перед процедурами доцільним буде вживання анксиолітиків (діазепам, лоразепам), пам'ятаючи, що вони мають довгий період напіввиведення [50, 89, 123, 132].

У цьому контексті увагу привертає мідазолам — ЛЗ, який має швидкий ефект і незначну кількість побічних явищ, до того ж можна застосовувати перорально, внутрішньовенно або інтраназально. Систематичний огляд БД Cochrane показав, що мідазолам зменшив тривожність діагностичних і

терапевтичних процедур порівняно з плацебо. Це сильнодіючий, снодійний і анксіолітичний ЛЗ короткої дії, який найчастіше використовується в педіатричній анестезії, для премедикації ванн у пацієнтів із БЕ [50].

У окремих випадках для аналгезії доцільним є застосування кетаміну перорально або інтраназально. Дослідженнями підтверджено, що знеболювальна доза кетаміну для лікування гострого болю в дітей настільки ж ефективна, як і фентаніл для інтраназального введення. Є дані щодо ефективності місцевого застосування ропівакаїну 0,2 % під час зміни пов'язок, але вони потребують додаткових досліджень. При скелетно-м'язовому болю можливе застосування НПЗЗ (ібупрофен, напроксен, кетопрофен та ін.) за умов посиленого контролю щодо можливого виникнення абдомінального болю, кровотечі й відсутності ниркової недостатності [50].

Свербіння є загальним симптомом для пацієнтів із БЕ, і вражає як неушкоджену шкіру, так і рани, що загоюються. Свербіння посилює подразнення шкіри, призводить до утворення нових пухирів, погіршує наявні рани й потенційно підвищує ризик інфекцій. Фармакологічні заходи, які зазвичай використовуються для лікування свербіння при БЕ, включають седативні й неседативні антигістамінні ЛЗ (гідроксизин, докsepін), антидепресанти й сполуки центральної дії (габапентин і прегабалін) [50].

У літературі описано, що атипові антипсихотики, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антагоністи опіоїдів, агоністи каппа-рецепторів і антагоністи рецепторів 5-HT₃ також мають певний ефект. Інші ЛЗ включають блокаду рецептора природного кілера 1 (NK-1) шляхом місцевого й системного лікування з використанням апрепітанту або серлопітанту [132].

При свербінні застосовні місцеві пом'якшувальні засоби. Доцільним є використання кортикостероїдів, але слід остерігатися більшої системної абсорбції в осіб із БЕ через порушення бар'єрної функції [50].

Аналіз дозволив узагальнити сучасні підходи до лікування болю й свербіння в пацієнтів, що страждають на БЕ, що дозволить сформулювати основні рекомендації при виборі оптимальних МТ для пацієнтів із БЕ [50].

3.5 Аналіз стану забезпечення пацієнтів із бульозним епідермолізом медичними виробами за бюджетні кошти (централізовані закупівлі)

Для пацієнтів із БЕ надзвичайно важливим є догляд за ураженою шкірою з використанням спеціальних засобів і перев'язувальних матеріалів. Тяжкий хронічний перебіг захворювання без своєчасного лікування погіршує прогноз пацієнтів із БЕ. Основний напрям лікування — зовнішній захист ділянок із пухирями й захист ран. Пов'язки, які щоденно використовують для догляду за шкірою, дуже дороговартісні. Залежно від типу БЕ пацієнт потребує різну кількість пов'язок на добу. Без постійного належного догляду недуга прогресує й у більшості випадків призводить до важких ускладнень.

Порівнюючи чинну в Україні Адаптовану клінічну настанову «Бульозний епідермоліз» (2016 р.), що базується на міжнародній клінічній настанові 2012 року, з рекомендаціями щодо застосування пов'язок для захисту і загоєння ран при різних типах БЕ, що містяться в міжнародному консенсусному документі «Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa» 2017 року, визначились з основними характеристиками МВ, рекомендованих до застосування при різних видах БЕ. Так, можуть бути використані різні типи пов'язок, що мають різне призначення: захист ділянки з пухирями, захист ран без ексудації; охолодження й зменшення болю; ізоляція рани й захист, ізоляція ділянки з пухирями; підсушування й зменшення тертя; хронічні й гострі рани; дуже вологі рани з важким утриманням пов'язки; захист, абсорбція й надмірна ексудація; фіксація пов'язок; утримання пов'язок; місця пошкоджених міхурів, охолодження і зменшення болю, уникнення висушування; вологі/сухі рани, рановий контактний шар; абсорбція й захист; тільки хронічні рани. З-поміж аналізованих видів пов'язок є універсальні, які застосовуються для різних ран при різних видах БЕ. Серед них: м'яка силіконова сітка Mepitel® (Mölnlycke HealthCare), Adaptic Touch® (Systagenix), Cuticell Contact (BSN Medical), ліпідно-колоїдні пов'язки UrgoTul (Urgo Medical) та ін. Призначення до використання специфічних пов'язок, що

використовуються лише в окремих випадках, слід обов'язково враховувати при формуванні номенклатури закупівель. Разом із тим, звертають на себе увагу значні відмінності в рекомендаціях, які періодично переглядаються з урахуванням нових даних доказової медицини [18].

Закупівля необхідних ЛЗ і МВ для лікування Р(О)З на виконання місцевих цільових програм можлива тільки за умови їх включення до Нацпереліку ОЛЗ або медичних стандартів (протоколів, формулярів) за умов належного обґрунтування потреби й фінансових можливостей. Формують річні потреби в МВ пацієнтів із різними типами БЕ, спираючись на дані структурних підрозділів із питань ОЗ облдержадміністрації, в розрізі адміністративно-територіальних одиниць, за різним показниками.

Проведена оцінка стану закупівель МВ для пацієнтів із БЕ: річний обсяг потреб, кількість закуплених МВ. Встановлено, що до номенклатури закупівель за цим напрямом увійшло 20 найменувань МВ і ЛЗ для захисту й лікування ран. Серед них: абсорбуючі губчасті пов'язки й полімерні мембрани для відкритих ран, що забезпечують контактний шар, спеціальні серветки з нетканого матеріалу, а також різні види бинтів. Проведений нами аналіз показав, що високі витрати обумовлені використанням високовартісних спеціальних пов'язок. Так, ціна пов'язки Mepilex Transfer 20×50 см становила 37,20 € [18].

За офіційними даними ДП «Медзакупівлі України», усього за 2023 р. за кошти Державного бюджету було здійснено закупівлі на загальну суму 6,3 млрд грн за 23 централізованими напрямами. За бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів (в т. ч., тих, що підлягають закупівлі відповідно до договорів керованого доступу), імунобіологічних препаратів (вакцин), МВ і допоміжних засобів до них» у частині «Медичні вироби для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз» було повністю покрито потребу в МВ і ЛЗ — закуплено 18 позицій на загальну суму 101,2 млн грн.

Переважна більшість цих МВ відсутні на українському ринку. З номенклатури закупівель доступні в роздрібних аптеках лише засоби для ран Prontosan® виробництва Б. Браун Медикал АГ (Швейцарія) за попереднім замовленням. Так, гель для ран Prontosan® Х, туба 250,0 г був закуплений централізовано за ціною 3 027,34 грн; тоді як в асортименті аптек присутній гель у тубах по 30,0 та 50,0 г. При цьому ціни на упаковку гелю 30 г коливаються в межах від 885,00 до 2005,00 грн. Розчин для іригації ран Prontosan®, фл. 350 мл (Б.Браун Медикал АГ, Швейцарія) був закуплений за ціною 600,88 грн. Роздрібні ціни в аптеках знаходяться в діапазоні від 700,00 до 1617,00 грн. Тож у разі самостійного придбання пацієнтами таких ЛЗ їхня економічна доступність є низькою.

Система забезпечення МВ пацієнтів із БЕ для лікування шкіри потребує перегляду підходів у напрямку нормативно-правового врегулювання через особливості самого захворювання, що впливає на річні потреби в ЛЗ і МВ, а саме перегляду номенклатури закупівель.

Нами було проведено аналіз стану забезпечення пацієнтів із БЕ необхідними ЛЗ і МВ у інших країнах. За результатами дослідження встановлено, що в багатьох європейських країнах (зокрема, в Болгарії, Італії, Іспанії, Німеччині, Угорщині й Австрії) Національною системою ОЗ (НСЗ) покриваються продукти спеціального дієтичного харчування на 60 %, фізіотерапевтичні процедури – на 56 %, догляд на дому (50 %), психологічна підтримка – на 45 %, стоматологічні послуги – на 25 %. Стосовно фінансування державою ліків та інших товарів першої необхідності, то в середньому відсоток фінансування НСЗ достатньо високий. Так, вартість компресів і розчину хлоргексидину відшкодовується в 91 % випадків повністю, в 9 % – частково [46].

Різнноманітні пов'язки, пластирі, так само й голки і аналгетичні засоби покриваються національними службами здоров'я або страховими компаніями повністю в 82 % випадках, 9 % мають часткове покриття. Трубочасті бинти покриваються в 82 % повністю, 18 % — частково, вартість бандажів і мазей з

антибіотиками покривається повністю в 72 % випадків, 27 % — відшкодовується частково. Разом із тим, вартість деяких товарів аптечного асортименту покривається НСЗ диференційовано. Так, наприклад, вартість зволожувальних гелів/кремів компенсується в 55 % випадків повністю, в 18 % — частково. Рукавички мають 45 % повного покриття і 45 % часткового, ножиці й пінцети відповідно 36 % і 18 % (варто зауважити, що 27 % цих товарів не покриваються взагалі). У деяких країнах НСЗ відшкодовує вартість засобів для захисту від сонця, але цей відсоток невеликий (27 % — повністю, 9 % — частково, в той час як не відшкодовується вартість цих засобів у 55 % випадків) [46].

Впровадження державного відшкодування за умов обмеженого бюджетного фінансування має бути обґрунтованим і базуватися на результатах ОМТ, щоб максимально ефективно забезпечувати пацієнтів необхідними засобами і уникати невиправданих витрат [46].

Починаючи з 2015 р., централізовані закупівлі ЛЗ і МВ у рамках реформи системи ОЗ здійснювали міжнародні спеціалізовані закупівельні організації (МСЗО), а саме ПРООН, UNICEF і британське агентство «Crown Agents». З 2023 р. ДП «Медзакупівлі України» стала єдиною централізованою закупівельною агенцією в сфері ОЗ, проте Україна ще отримувала деякі вакцини, медичні товари для лікування БЕ й інші ЛЗ за попередніми контрактами МСЗО [44, 45].

Постановою КМУ № 216 «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них» від 07.03.2022 р. визначено перелік ЛЗ, МВ, що закуповуються для виконання програм і здійснення централізованих заходів із ОЗ.

Планування й розрахунки потреби в МВ для громадян, які страждають на БЕ, проводяться відповідно до методичних рекомендацій, затверджених наказом МОЗ України від 17.12.2019 р. № 2498. Номенклатуру ЛЗ і МВ за напрямом «Медичні вироби для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз» затверджено наказом МОЗ України від 11.08.2021 р. № 1723 (зі

змiнами). До перелiку ЛЗ i МВ, якi закупаються за кошти бюджету для виконання програм i здiйснення централiзованих заходiв iз ОЗ, включено такi МВ для пацiєнтiв iз БЕ: бинт еластичний фiксуєчий, засiб для вiдкритих ран, пов'язки спецiальнi, серветки з нетканого матерiалу. Потреба в МВ визначається iндивiдуально, спецiальна комiсiя ухвалює рiшення щодо актуальної рiчної потреби кожного пацiєнта в МВ вiдповiдно до затвердженої номенклатури. Загальна потреба розраховується на основi узагальнення даних, поданих регiональними установами ОЗ за адмiнiстративно-територiальними одиницями. Зведенi показники загальної (100 %) потреби в ЛЗ, МВ i допомiжних засобах до них, що закуповує ДП «Медзакупiвлi України» за напрямом використання бюджетних коштiв у 2023 р. за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходiв окремих державних програм i комплексних заходiв програмного характеру» затверджено наказом МОЗ України вiд 21.02.2023 р. № 352 (зi змiнами) [45].

Проведено аналiз номенклатури закупiвель МВ для пацiєнтiв, якi страждають на БЕ, в 2021–2022 рр. Результати наведенi в табл. 3.12.

Як показав аналiз, закупiвлi пiдлягають вiсiм груп медичних товарiв для догляду за шкірою й ранами: спецiальнi пов'язки й засоби, що забезпечують контактний шар на рану, серветки, трубчастi й еластичнi бинти для фiксацiї, засоби для обробки ран (усього 20 найменувань) [45].

За офiцiйними даними щодо здiйснення державних закупiвель ЛЗ i МВ за напрямом БЕ iз залученням МСЗО, за кошти держбюджету на 2021 р. агенцiєю «Crown Agents» було замовлено 452 140 од. МВ вiдповiдно до видiленої суми бюджету 168,9 млн грн. У результатi було закуплено 718,2 тис. одиниць, що становить 159 % вiд замовлення. Отже, централiзованi закупiвлi дозволяють досягти суттєвої економiї обмежених ресурсiв за рахунок ефекту масштабу i прямих зв'язкiв iз постачальниками [45].

Річний обсяг потреби в медичних виробках для пацієнтів, які страждають на бульозний епідермоліз (за 2021—2022 рр.) [45]

МНН ЛЗ / Назва МВ	Назва предмету закупівлі	Річний обсяг потреби, од.	
		2021	2022
Абсорбуюча пов'язка	Абсорбуюча губчаста пов'язка з м'якого силікону для відкр. ран, що не влипає, стер., 20×50 см (± 10 %)	32 234	8 439
	Абсорбуюча губчаста пов'язка для відкритих ран, що не влипає, стер., 20×20 см (± 5 см)	22 320	-
	Абсорбуюча обрاملена губчаста пов'язка для відкритих ран, що не влипає, стер., 10×20 см (± 5 см)	21 987	-
Пов'язка для відведення ексудату	Губчаста пов'язка для відкритих ран, що не влипає, стерильна, 20×50 см (± 10 %)	23 934	14 475
	Пов'язка з полімерної мембрани для відкритих ран, що не влипає, стер., 20×20 см (± 5 см)	5 931	9 401
Контактний шар на рану	Конт. шар на рану проникн., стер., 10×20 см (± 2 см)	39 371	15 304
	Ліпідно-колоїдний контактний шар на рану, 20×30 см	39 149	29 119
Серветки	Серветки з нетканого матеріалу, стер., 10×10 см №2	143 800	104 925
Трубчастий бинт	Tubifast TM Red Line, 10 м / eq	1 340	1 302
	Tubifast TM Green Line, 10 м / eq	1 944	1 805
	Tubifast TM Blue Line, 10 м / eq	1 740	1 860
	Tubifast TM Yellow Line, 10 м / eq	540	1283
	Tubifast TM Purple Line, 10 м / eq	495	937
Бинт еластичний фіксуєчий	BATIST® Fixa-Crep, 4 см × 4м / eq	27 760	10 992
	BATIST® Fixa-Crep, 6 см × 4м / eq	16 780	15 001
	BATIST® Fixa-Crep, 8 см × 4м / eq	14 320	15 280
	BATIST® Fixa-Crep, 10 см × 4м / eq	27 320	19 910
	BATIST® Fixa-Crep, 12 см × 4м / eq	22 980	10 757
Р-н для іригації ран	Prontosan, фл. 350 мл / eq	4 550	3 389
Гель для ран	Prontosan X, туба 250 г / eq	3 645	1 918

eq — еквівалент

Розподіл закуплених централізовано МВ для громадян, які страждають на БЕ, за адміністративно-територіальними одиницями здійснюється відповідно до наказів МОЗ. Як свідчить аналіз, при проведенні закупівель по більшості позицій предмет закупівлі обрано як еквівалент із мінімальною ціною (табл. 3.13) [45].

**Аналіз закуплених медичних виробів для пацієнтів із бульозним
епідермолізом (за даними ДП «Медзакупівлі України») [45]**

Предмет закупівлі	Еквівалент	Виробник, країна	Ціна закуп. за од., грн	К-ть упак.	К-ть бинтів/ пов'язок	Сума, тис. ₴
Бинт еласт. д/фікс. Batist® Fixa-Crep, 12 см × 4 м	Бинт еласт. д/фікс. Reha-fix® 12см × 4м	Paul Hartmann, Німеччина	5,15	524	10 480	54,0
Засіб для відкр. ран, стерил., Mepitel®, 10×18 см	Пов'язка атравм. Atrauman® Silicone 10см × 20см		41,75	1 693	8 465	353,4
Пов'язки спец. Tubifast Red Line, 10 м	Постійно еласт. трубч. бинт Coverflex® fast, розмір 1 (3,5см × 10м)		150,25	281	281	42,2
Пов'язки спец. Tubifast Green Line 10 м	Постійно еласт. трубч. бинт Coverflex® fast, Розмір 2 (5см × 10м)		172,16	1 457	1 457	250,8
Пов'язки спец. Tubifast Blue Line, 10 м	Постійно еласт. трубч. бинт Coverflex® fast, розмір 3 (7,5см × 10м)		206,60	1 015	1 015	209,7
Пов'язки спец. Tubifast Yellow Line 10 м	Постійно еласт. трубч. бинт Coverflex® fast, розмір 4 (10,75см × 10м)		253,55	960	960	243,4
Пов'язки спец. Tubifast Purple Line 10 м	Постійно еласт. трубч. бинт Coverflex® fast, розмір 5 (17,5см × 10м)		397,54	288	288	114,5
Загальна вартість						1268,0

Відповідно до даних ДП «Медзакупівлі України», на 2023 р. було заплановано закупівлю МВ для пацієнтів із БЕ за 20 найменуваннями на суму 119,8 млн грн (у середньому 900 тис. грн на одного пацієнта на рік) [45].

За даними ДП «МЗУ», за 2023–2024 рр. за напрямом «бульозний епідермоліз» сума економії становить 2,7 млн грн (табл. 3.14).

**Аналіз показників закупівель за напрямом «бульозний
епідермоліз» за 2023-2024 рр.**

Рік	Сума оголошення, тис. ₴	Сума договорів, тис. ₴	Економія, тис. ₴
2023	159 865,5	157 751,7	2 637,2
2024	99 037,0	96 903,7	2 656,7
Разом	171 509,9	169 374,3	2 658,0

Дослідження організаційно-економічних проблем фармацевтичного забезпечення пацієнтів із Р(О)З, зокрема з БЕ, свідчить, що гарантоване законодавством безоплатне надання пацієнтам усіх необхідних ЛЗ і МВ неможливе через дефіцит ресурсів і нерегульованість нормативно-правової бази. Складнощі в задоволенні потреб таких пацієнтів обумовлені значними річними витратами на забезпечення комплексного лікування (насамперед, догляду за ранами) на тлі дефіциту бюджетних коштів.

Для удосконалення підходів щодо фармацевтичного забезпечення пацієнтів на БЕ надзвичайно важливим є застосування ОМТ для виявлення найбільш ефективних і економічно доцільних ЛЗ і МВ.

3.6 Оцінка клінічної ефективності та економічної доцільності використання інноваційних ЛЗ для лікування пацієнтів із БЕ

Нами було проведено оцінку клінічної ефективності та економічної доцільності використання інноваційних препаратів для лікування ран у пацієнтів з БЕ — Vyjuvek (B-Vec) і Filsuvez. В основу дослідження покладено принципи доказової медицини та ОМТ. Розроблено пошукову стратегію, визначено клінічне питання та ключові слова за підходом «PICO» та здійснено пошук результатів клінічних досліджень і наукових публікацій у БД доказової

медицини Pubmed, Cocrane, ClinicalTrials. Також до уваги бралися дані звітів, опублікованих на офіційних сайтах FDA та ЕМА.

Filsuvez, гель для місцевого застосування, відомий як Oleogel-S10, є новим ранозагоювальним засобом на основі тритерпенів берези, який застосовують для лікування ран при дистрофічному та межовому БЕ у дорослих і дітей віком від 6 місяців. Перевагою цієї МТ є простота використання в амбулаторних умовах – пацієнт може наносити гель самотійно, його можна інтегрувати в існуючі плани лікування. Filsuvez сприяє загоєнню ран, модулюючи запалення, стимулюючи утворення нової тканини й підтримуючи шкірний бар'єр.

Filsuvez містить 10 мг сухого екстракту березової кори і 90 мг соняшникової рафінованої олії на 100 мг продукту. Загалом 72–88% екстракту березової кори складається з бетуліну, а також бетулінової кислоти (0,5–6%), лупеолу (2–8%), олеанолової кислоти (0,1–2%) та еритродіолу (0,5–2%).

Аналіз літературних джерел показав, що тритерпени берези використовуються для загоєння ран, зокрема при БЕ, протягом тривалого часу. Filsuvez був схвалений Європейською агенцією з ЛЗ ЕМА у грудні 2022 р., FDA (США) — у 2023 р. Варто зауважити, що перед тим використовувався аналогічний ЛЗ Oleogel-S10, схвалений ЕМА у 2016 р. під торговою назвою «Episalvan», однак наразі цей ЛЗ не ліцензований. У 2023 р. FDA схвалила нове застосування препарату компанії «Amryt Pharma» Oleogel-S10 — для лікування дистрофічного та межового БЕ. У 2023 р. Amryt Pharma приєдналася до міжнародної науково-дослідницької біофармацевтичної групи Chiesi.

Схвалення FDA ґрунтувалося на даних подвійного сліпого РКД дослідження EASE III фази (NCT03068780), яке було найбільшим глобальним дослідженням III фази у пацієнтів з БЕ. Дослідження включало тримісячну подвійну сліпу рандомізовану контрольовану фазу, за якою слідувала 24-місячна відкрита фаза з однією групою. У дослідженні взяли участь 223 пацієнти (195 — з ДЕВ і 26 — з JEВ), з яких 156 були педіатричними пацієнтами, з цільовими ранами від ЕВ розміром від 10 до 50 см², наявними

щонайменше протягом 21 дня та менше дев'яти місяців.

Пацієнти були випадковим чином розподілені на дві групи (експериментальна група ($n = 109$), група плацебо ($n = 114$)). Основною кінцевою точкою дослідження була оцінка ефективності Filsuvez порівняно з контрольним гелем відповідно до кількості пацієнтів із повним закриттям цільової рани протягом 45 днів лікування.

Гель наносили шаром 1 мм на поверхню рани кожні 4 дні протягом 90 днів. 41,3 % пацієнтів з БЕ, які використовували Filsuvez (45 зі 109 осіб), досягли цільового закриття рани порівняно з 28,9 % тих, хто використовував плацебо (33 зі 114). Результати аналізу підгруп педіатричних пацієнтів показали, що в них на 70 % більше шансів досягти цільового закриття рани за допомогою Filsuvez, порівняно з плацебо. На 90-й день у пацієнтів експериментальної групи зменшилася кількість перев'язок (на одну раз на 2 тижні). До 90-го дня 36 % пацієнтів ($n = 47$) більше не потребували щоденної зміни пов'язок проти 11 % пацієнтів групи плацебо ($n = 53$).

Аналіз безпеки ЛЗ свідчить, що найбільш поширеними є реакції в місці застосування, такі як біль і свербіж [62, 97]. Реакції в місці нанесення спостерігалися у 7,3% (8 зі 109 пацієнтів) в експериментальній групі та 6,1% (7 з 114) — у контрольній.

Попередні дослідження ефективності Oleogel-S10 свідчать про більш швидку повторну епітелізацію ран у пацієнтів. Результати показали, що рани закривалися швидше з Oleogel-S10, ніж без нього (15,3 проти 16,5 днів). Усі дослідження показали, що Oleogel-S10 добре переноситься.

Щодо економічної складової, то в результаті аналізу було встановлено, що ціна за упаковку Filsuvez, гелю 10 % в пробірках по 25 мл становить від 1 905 \$ до 2 200 \$. Складно розрахувати вартість курсу лікування, оскільки він залежатиме від площі ураженої поверхні шкіри та багатьох інших факторів. Але однозначно можна говорити про високу вартість такого лікування, що справляє значний вплив на бюджет. До схем відшкодування цей ЛЗ не включено.

У травні 2023 р. FDA було схвалено засіб генної терапії Vyjuvek™ (B-VEC) компанії Krystal Biotech (США) для лікування дистрофічного БЕ в пацієнтів від 6 місяців. Цей засіб у вигляді гелю для місцевого застосування наноситься на поверхню шкіри й усуває генетичну причину ДЕВ, відновлює функціональні копії ушкоджених генів, що покращує загоєння ран. Клінічними дослідженнями доведено ефективність — повне загоєння ран через 3 і 6 міс. ЕМА було присвоєно B-VEC статус орфанного ЛЗ, що передбачає спрощену процедуру отримання дозволу на маркетинг в ЄС [45, 67].

У пацієнтів із ДЕВ мутований ген COL7A1 призводить до зменшення або відсутності колагену VII, що спричиняє недостатнє утворення закріплюючих фібрил і призводить до ламкості й відшарування шкіри. Механізм дії препарату полягає в доставці двох функціональних копій гена COL7A1 безпосередньо в клітини кератиноцитів і фібробластів відкритих ран. Для цього використовується генетично модифікований (створений в лабораторії) вірус простого герпесу. Організм отримує можливість виробляти білок колагену типу VII, який використовується для формування закріплюючих фібрил, що утримують разом епідерміс і дерму, сприяючи закриттю рани.

Безпека й ефективність ЛЗ beremagene herperaves була оцінена в подвійному сліпому плацебо-контрольованому РКД (GEM-3) за участю 31 пацієнта із дистрофічним БЕ віком від 1 до 44 років (середній вік 17 років). Основним показником дослідження було повне загоєння рани через 6 місяців. Обробку проводили щотижня до повного загоєння ран. При повторному відкритті рани лікування відновлюється. Клінічним результатом слід вважати повне загоєння рани (100 % закриття). У кожного пацієнта було обрано дві подібні рани, одну лікували Vyjuvek, іншу — плацебо. Через 24 тижні повністю загоїлися 65 % ран, оброблених ЛЗ, тоді як серед оброблених плацебо – лише 26 %. Варто зауважити, що жоден учасник KB не припинив лікування через побічні ефекти Vyjuvek: у трьох пацієнтів (10 %) проявилися

свербіж, озноб, також іноді спостерігалось почервоніння, висип, кашель і нежить – по 2 випадки (6 %).

У лютому 2025 р. Комітет із ЛЗ для людини (CHMP) ЕМА видав позитивну рекомендацію для Єврокомісії схвалити VYJUVEK® (beremagene gerperavesc-svdt, або B-VEC) для лікування ран у пацієнтів з дистрофічним БЕ (DEB), які мають мутації в гені колагену типу VII альфа-1 (COL7A1), починаючи з народження. Позитивний висновок CHMP включає підтримку застосування VYJUVEK у медичному закладі або вдома (якщо медичний працівник вважає доцільним, навчені пацієнти або особи, які доглядають за ними, також можуть застосовувати VYJUVEK). Остаточне рішення ЄК очікується в II кварталі 2025 р. Рішення стосуватиметься всіх держав-членів ЄС, а також Ісландії, Норвегії та Ліхтенштейну.

Позитивний висновок, виданий CHMP, ґрунтується на повному наборі клінічних даних, включаючи результати досліджень Krystal Biotech Фази 1/2 GEM-1 і Фази 3 GEM-3, які в сукупності надали чіткі клінічні докази успішної доставки гена COL7A1 і тривалого закриття рани після місцевого застосування. Безпека й ефективність ЛЗ додатково підтверджується результатами дослідження Krystal Biotech, проведеного в США, а також RWD, зібраними під час лікування пацієнтів з БЕ з моменту запуску ЛЗ у США у 2023 р. У разі схвалення Єврокомісією компанія планує продавати ЛЗ під зареєстрованою європейською торговою маркою VYJUVEK.

Прейскурантна ціна, що була оголошена на Vyjuvek, становила 24 250 \$ за флакон, що означає орієнтовну вартість 631 000 \$ на пацієнта на рік [94]. За оцінками, вартість довічного лікування одного пацієнта Vyjuvek може становити 15–22 млн \$. У США 894 особи (переважно діти), що потребують використання цього ЛЗ. Виходячи з ціни в 300 000 \$, витрати на генну терапію для цієї когорти пацієнтів можуть становити 179–357 млн \$. Протягом перших трьох років витрати можуть сягати 1 млрд \$. Навіть якщо пацієнти лише з найважчим захворюванням (RDEB) — 442 пацієнти — будуть отримувати

лікування цим ЛЗ, витрати можуть становити 132–400 млрд \$ і більше протягом перших трьох років [66].

Отже, розглядати варіант забезпечення таким ЛЗ українських пацієнтів поки що недоцільно. Єдиним можливим варіантом може бути участь пацієнтів у дослідженнях у рамках керованого впровадження (зі збором RWD).

3.7 Аналіз економічного тягаря бульозного епідермолізу й доступності технологій його лікування

Аналіз останніх публікацій свідчить про незначну кількість досліджень щодо впливу БЕ на фінансовий стан пацієнтів і систему ОЗ. Це обумовлено, зокрема, тим, що вартість лікування БЕ складно оцінити, оскільки кожний окремий випадок захворювання потребує індивідуального підходу. Разом із тим, для удосконалення системи фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів важливо визначити основні проблеми, які потребують негайного вирішення.

У 2023–2024 рр. було проведено глобальне дослідження BUR-EB «Зміни соціально-економічного тягаря БЕ в Європі» в шести країнах Європи (Болгарія, Іспанія, Італія, Німеччина, Угорщина, Франція) шляхом онлайн опитування пацієнтів та осіб, які за ними доглядають. Дослідники порівняли отримані дані із результатами аналогічного дослідження BURQOL-RD, яке проводилося ЄС у 2010–2013 рр. [17, 69]. В Україні подібні дослідження не проводилися, принаймні, відсутні опубліковані дані. Зважаючи на те, що взагалі проблема орфанних пацієнтів та їх забезпечення в Україні в умовах обмежених ресурсів наразі залишається невирішеною, для організації належного забезпечення пацієнтів із БЕ доцільно дослідити закордонний досвід і адаптувати його до сучасних умов з урахуванням існуючих обмежень.

На першому етапі нами було проаналізовано результати опублікованих досліджень, що стосувалися економічної складової лікування різних типів БЕ.

Безперечно, порівняння результатів досліджень, які були проведені в різних країнах у різний час можна вважати коректним лише за умов врахування всіх впливових чинників (паритет купівельної спроможності, крос-курси валют, інфляція тощо) [19]. У даному випадку оцінка ускладнюється тим, що вказане Р(О)З носить гетерогенний характер (а когорти пацієнтів, що страждають на кожен окремий вид БЕ, незначні). До того ж, у різних країнах підходи до фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на Р(О)З суттєво відрізняються, що, безперечно, впливає і на витрати. Особливо значний розрив відзначається у вартості перебування в стаціонарі залежно від тяжкості БЕ та супутніх захворювань [17].

Масштабне дослідження витрат на амбулаторне лікування БЕ в п'яти європейських країнах (Великій Британії, Італії, Іспанії, Німеччині й Франції), опубліковане Angelis та ін. в 2016 р. [159], дає загальне уявлення про структуру витрат на лікування БЕ (до вибірки включено 91 особу із дистрофічним БЕ) [17]. Структура середньорічних витрат на лікування одного пацієнта за статтями представлена у табл. 3.15.

Таблиця 3.15

Структура середньорічних витрат на лікування одного пацієнта за статтями [17]

Види витрат	Основні складові витрат	Сума, €		Питома вага, %	
прямі медичні витрати	ЛЗ	1 104	8 357	2,1	15,64
	аналізи	216		0,4	
	візити до лікаря	2 651		5,0	
	госпіталізації	3 228		6,0	
	інші матеріали	1 085		2,0	
	мед.транспорт	73		0,14	
прямі немедичні витрати	соц. послуги	1 583	41 354	3,0	77,53
	професійний догляд	581		1,1	
	транспорт	121		0,23	
	неформальні витрати	29 045		54,4	
	інший неформальний догляд	10 024		18,8	
непрямі витрати	втрата працездатності	274	3 648	0,5	6,8
	дострокова пенсія	3 374		6,3	
Разом		53 359		100,0	

Встановлено, що питомі середні річні витрати у розрахунку на пацієнта в усіх країнах оцінювалися в 53 359 € (у цінах 2020 р.). Разом із тим, розмах варіації становив 60 622 €, вартість лікування у Німеччині становила 79 405 €, що в 4,2 рази вище, ніж у Франції (18 783 €). При цьому прямі медичні витрати (ПМВ) перебувають в межах від 5658 € (Франція) до 12576 € (Німеччина) і становлять у середньому 8357 €; прямі немедичні витрати (ПНМВ) знаходяться в діапазоні від 11 961 € (Франція) до 57 000 € (Німеччина) і оцінюються в 41 353 €; а непрямі витрати (НВ) — можуть становити від 1025 € (Італія) до 9930 € (Велика Британія), у середньому — 3 649 €. Отже, понад три чверті загальних витрат (77,5%) складають ПНМВ, 15,7 % — ПМВ, і 6,8 % — НВ. Найбільшою складовою витрат є немедичні витрати [17].

Нас цікавили безпосередньо прямі медичні витрати, зокрема на ЛЗ і МВ (перев'язувальні матеріали). У даному випадку середня сума ПМВ становила 8357 € і розподілялася таким чином (рис. 3.9).

Варто зауважити, що пацієнти з більш легкими локалізованими формами БЕ мали середньорічні витрати в розмірі 11 241 € (ПМВ — 4 784 €, ПНМВ — 3 725 €, НВ — 2 732 €). Тяжка інвалідність тягне за собою витрати майже в сім разів вищі — 74 749 € (ПМВ — 11 786 €, ПНМВ — 57 523 €, НВ — 5 440 €). При цьому, як свідчить дослідження, це відбувається за рахунок збільшення ПНМВ [17].

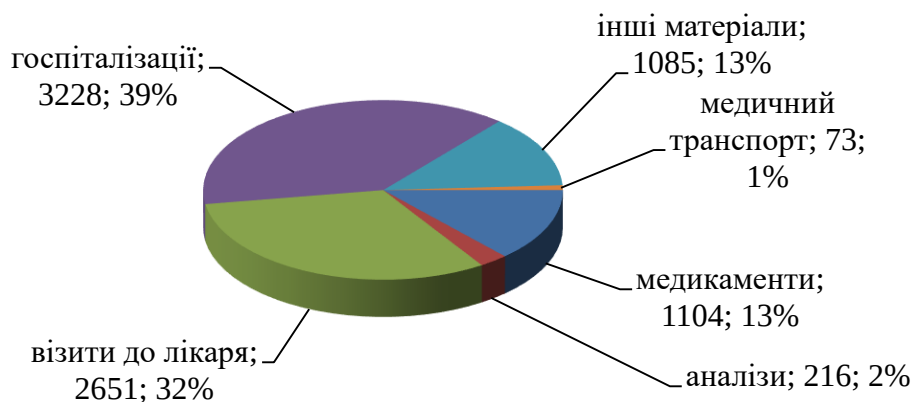


Рис. 3.9 Структура прямих медичних витрат на лікування БЕ [17]

Також за даними досліджень спостерігаються значні відмінності в сумах витрат на лікування дорослих і педіатричних пацієнтів із БЕ (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Результати порівняння середньорічних витрат на лікування БЕ у дорослих і дітей за країнами [17]

	Показники	Дорослі (n = 50)	Діти (n = 41)
загальні	загальна сума витрат, €	33 211	69 559
	країна з мінімальним рівнем витрат	Франція	Франція
	мінімальна сума, €	9 961	27 605
	країна з максимальним рівнем витрат	Іспанія	Німеччина
	максимальна сума, €	44 060	131 293
ПМВ	загальна сума витрат, €	7929	7584
	частка в загальній сумі витрат, %	24	11
	країна з мінімальним рівнем витрат	Франція	Італія
	мінімальна сума, €	3 335	6 189
	країна з максимальним рівнем витрат	Італія	Німеччина
	максимальна сума, €	13 630	17 435
ПНМВ	загальна сума витрат, €	19 017	61 975
	частка в загальній сумі витрат, %	57	89
	країна з мінімальним рівнем витрат	Німеччина	Франція
	мінімальна сума, €	142	19 624
	країна з максимальним рівнем витрат	Іспанія	Німеччина
	максимальна сума, €	32 196	113 859
НВ	загальна сума витрат, €	6 265	—
	частка в загальній сумі витрат, %	19	—
	країна з мінімальним рівнем витрат	Італія	—
	мінімальна сума, €	1 777	—
	країна з максимальним рівнем витрат	Німеччина	—
	максимальна сума, €	19 658	—

Так, загальні річні витрати в розрахунку на одного дорослого пацієнта становили в середньому 33 211 € (при цьому найменші витрати спостерігалися у Франції — 9 961 €, найвищі — в Іспанії — 44 060 €). Для педіатричних пацієнтів із БЕ витрати зазвичай вищі — 69 559 € на рік на одну дитину (при цьому найнижчі витрати у Франції 27 605 € (що майже втричі перевищує

лікування дорослих пацієнтів), найвищі витрати — в Німеччині 131 293 €). Відповідно, структура витрат також суттєво відрізняється [17, 159].

За результатами ретроспективного дослідження, яке проводилося в 2016–2020 рр. за даними електронних медичних карт 412 пацієнтів у США, було визначено клінічний та економічний тягар БЕ. У контексті аналізу витрат на засоби по догляду за ранами встановлено, що кількість пов'язок на одного пацієнта за рік коливається в межах 4–55 (медіана (Me) — 24). Разом із тим, у пацієнтів з аутосомно-домінантним дистрофічним БЕ (DDEB) цей показник може бути в діапазоні від 4 до 52 (Me — 31), із рецесивною дистрофічною формою (RDEB) — від 6 до 61 (Me — 19), дистрофічним БЕ (DEB) не уточненого типу — від 79 до 108 (Me — 93,5) і не уточненим БЕ — від 2 до 54 (Me — 24). Середня річна вартість пов'язок, вартість яких відшкодовується, коливається від 131 \$ до 22 679 \$. Орієнтовні річні витрати становили 5341 \$ для пацієнтів із RDEB [17, 71].

Для порівняння нами було досліджено також фінансовий тягар БЕ для пацієнтів у США [95] (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Щомісячна вартість перев'язувальних засобів при купівлі за власні кошти пацієнтів

Вартість перев'язувальних засобів на місяць	Підтип БЕ				Тип страхування			
	помірна форма		тяжка форма					
	DDEB, DEB	EBS	JEB	RDEB	приватне	державне	змішане	відсутнє
менше 1000 \$, % пацієнтів	86	92	71	76	88	89	85	75
понад 1000 \$, % пацієнтів	14	8	29	24	12	11	15	25

Встановлено, що 36 % пацієнтів із легким підтипом (простий ЕВ, домінантний дистрофічний ЕВ або не уточнений дистрофічний ЕВ) і 73 % із

важким підтипом (рецесивний дистрофічний або межовий БЕ) повідомили про помірний або великий фінансовий вплив. 35 % пацієнтів із важким підтипом мали комерційну страховку порівняно з 56 % із легкими підтипами. 10 % пацієнтів із легким підтипом і 26 % з важким підтипом витрачали 1000 \$ або більше щомісяця з власної кишені на пов'язки.

Отже, як свідчать дослідження, економічний тягар БЕ зумовлений насамперед витратами на догляд («home-care») і стаціонарним лікуванням. Витрати на засоби для обробки й лікування ран і відповідні пов'язки також завдають значного фінансового впливу на пацієнтів та їхні родини. Разом із тим, оскільки планами ОЗ різних країн передбачене вибіркове відшкодування вартості перев'язувальних матеріалів, такі витрати складно адекватно оцінити [17].

Для України проблема полягає й у обмеженому виборі МВ, що закупаються централізовано і не завжди відповідають потребам пацієнтів. При цьому такі високовартісні пов'язки відсутні у вільному продажі в аптеках [17].

Заслуговують на увагу результати дослідження витрат на лікування педіатричних пацієнтів із RDEB середнього, легкого й дуже важкого ступеня в Ірландії. У табл. 3.18 подано витрати за 12-місячний період для дітей віком 2,5–10 років залежно від тяжкості захворювання й типу БЕ [17, 87].

Таблиця 3.18

Результати аналізу витрат для лікування дітей з БЕ [87]

	Середньорічні витрати на рік на одного пацієнта, €				
Вік пацієнтів, років	2,5	7	10	8	9
Тип БЕ	RDEB	RDEB	RDEB	EB simple	RDEB
Тяжкість захворювання	дуже тяжка	дуже тяжка	дуже тяжка	легка	помірна
вартість пов'язок і ЛЗ	27 252	89 780	62 699	17 732	5 986
госпіталізація	39 837	56 910	28 455	0	0
денний стаціонар	2 442	1 628	20 350	2 442	814
інші заходи первинної медичної допомоги	1 890	1 102	5 145	105	577
загальні медичні витрати	72 421	149 421	116 649	20 279	7 377

Прямі витрати коливаються від 149 421 для пацієнтів із дуже важким станом до 7 377 € — із легшою формою. Вартість перебування в лікарні (813 € за добу) й денного стаціонару (407 €) визначено за довідником цін на послуги Управління ОЗ Ірландії (HSE). Первинна медико-санітарна допомога передбачає насамперед відвідування лікарів загальної практики, фізіотерапію, послуги медичних сестер. Середня плата за відвідування лікаря в Ірландії становить 52,50 €. Інформацію про ціни на МВ містить Список компенсованих товарів Служби відшкодування витрат на первинну медичну допомогу HSE [9]. Як показав аналіз, високі витрати обумовлені використанням високовартісних спеціальних пов'язок. Так, ціна пов'язки Mepilex Transfer 20×50 см становила 37,20 € відповідно до рекомендацій HSE [87].

Окремої уваги заслуговує догляд за педіатричними пацієнтами, особливо за дітьми до одного року. У табл. 3.19 зведено витрати за перші 12 міс життя на основі клінічного дослідження дитини з тяжкою формою БЕ [17].

Таблиця 3.19

Середні річні витрати на лікування немовлят з тяжкою формою БЕ
[87]

Види витрат	Вартість, €
Вартість пов'язок і ЛЗ	8 303
Госпіталізація (перебування в стаціонарі)	104 560
Денний стаціонар	2 442
Інша вартість первинної медичної допомоги	3 360
Загальні річні медичні витрати	118 665

Отже, узагальнюючи результати декількох досліджень, можна зробити висновки, що вартість засобів для лікування і обробки ран при БЕ справляє значний фінансовий вплив як на пацієнтів та їхні родини (оскільки часто не відшкодовується повністю), так і на бюджет системи ОЗ [17].

В Україні ситуація щодо економічного тягаря БЕ, звичайно, буде відмінною. По-перше, в Україні відсутня система обов'язкового медичного страхування. За ПМГ орфанні пацієнти можуть отримати різні послуги, починаючи від аналізу крові до перебування в стаціонарі і хірургічних втручань. Безоплатні ЛЗ, МВ і спеціальне медичне харчування хворі можуть отримувати за рахунок коштів центрального і місцевих бюджетів відповідно до постанови КМУ від 31.03.2015 р. № 160. Системні, хронічні, тяжкі захворювання шкіри віднесені до категорій захворювань, у разі амбулаторного лікування яких ЛЗ відпускаються безоплатно, згідно з постановою КМУ від 17.08.1998 р. № 1303. Втім, через дефіцит коштів і певні організаційні проблеми виникають труднощі щодо вчасного і повного фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів. Відповідно до постанови КМУ від 25.03.2009 р. № 333 (в ред. постанови КМУ № 1149 від 27.12.2018 р.), закупівля необхідних ЛЗ для лікування Р(О)З на виконання регіональних цільових програм можлива за умови їх включення до Національного переліку ОЛЗ і Державного формуляру ЛЗ (за результатами проведення ОМТ). Їх закупівлю здійснюють централізовано [17].

Однією з ключових проблем є відсутність на вітчизняному ринку МВ, що рекомендовані для використання пацієнтам із БЕ. Так, для лікування й захисту ран при БЕ, відповідно до рекомендацій міжнародної організації DEBRA [70], використовуються такі пов'язки (рис. 3.10) [17].

Нами також було проведено порівняльний аналіз рекомендацій щодо застосування пов'язок для захисту і загоєння ран при різних типах БЕ, які містяться в міжнародному консенсусному документі «Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa» (2017 р.) (далі – МК) [85] і Адаптованій клінічній настанові «Бульозний епідермоліз» (2016 р.) (далі – АН) [3], яка була складена на базі міжнародної клінічної настанови 2012 р. і наразі є чинною в Україні. Це дозволило визначити основні характеристики МВ, які рекомендовано до використання при різних формах БЕ. Результати аналізу наведено в табл. 3.23 [17].

Пов'язки першого шару	Пов'язки другого шару	Пов'язки третього шару (для фіксації)
• Контактний шар — неадгезивний матеріал, не прилипає до ран: <i>Adaptic Touch (Sysagenix); Conformant 2 (Smith & Nephew); Duoderm (ConvaTec); Mepitel (Molnlycke); N-Terface (Winfield Lab.); UrgoTul Contact Layer (Urgo)</i> • Гідрогелі — просочена гелем марля або гідратована листова пов'язка; зволожує рану, сприяє реепітелізації; використовується для різних ран, у т.ч. як другий шар: <i>KerraLite Cool (Crawford Health Care); Vigilon (Bard)</i>	• Просочена марля — пов'язки з вазеліном, аквафором, оксидом цинку: <i>Covidien; Viscopaste (Smith & Nephew)</i> • Базова марля: <i>Telfa (Covidien, Medline); неклеїкі прокладки (Medline, Johnson & Johnson,)</i> • Губки — ізоляція, зволоження; дренаж ран: <i>Allevyn Non-Adhesive (Smith-Nephew); Mepilex /Transfer/ Lite; Mepilex Border/ Mepilex Border Lite (Molnlycke); PolyMem (Polymem Ferris); UrgoTul Absorb (Urgo)</i> • Спеціальні абсорбуючі пов'язки — для створення нековзного, неадгезивного, абсорбуючого середовища, вбирають ексудат: <i>Exu-dry (Smith & Nephew)</i> • Пов'язка із гідроволокна утворює гель після контакту з ексудатом; забезпечує вологе середовище і зменшує пошкодження тканини при видаленні: <i>Aquacel (ConvaTec)</i>	• Марля: <i>рулонна марля, Kerlix (Covidien); марлеві прокладки</i> • Ретенційна марля — сітчаста пов'язка (рулон) утримує перший і другий шари; можна прати та вживати повторно: <i>Spandage (Medline); Surgilast (DermaSciences); Tubifast 2-way Stretch (Molnlycke)</i> • роликовий бинт, різних кольорів, шари прилипають один до одного, що допомагає їм залишатися на місці: <i>Coban (3M); Coflex (Andover)</i>

Рис. 3.10 Пов'язки, рекомендовані DEBRA для лікування й захисту ран при БЕ [70]

Як бачимо, серед проаналізованих видів пов'язок є універсальні, що застосовуються для різних ран при різних видах БЕ. Серед них: м'яка силіконова сітка Mepitel® (Mölnlycke HealthCare), Adaptic Touch® (Systagenix), Cuticell Contact (BSN Medical), ліпідно-колоїдні пов'язки UrgoTul (Urgo Medical) та ін. Разом із тим, є багато досить специфічних пов'язок, які використовуються лише в окремих випадках. І це обов'язково слід враховувати при формуванні номенклатури закупівель. До того ж, спостерігаються значні відмінності в рекомендаціях, які періодично переглядаються з урахуванням нових даних доказової медицини [17].

Узагальнення клінічних рекомендацій щодо застосування різних типів перев'язувальних матеріалів для догляду за ранами при БЕ [17]

Тип пов'язки	Бренд /Виробник	Використання МВ при різних видах БЕ										Призначення
		EBS		EBS-GS		JEB		DEB		Kindler syndrome		
		МК	АН	МК	АН	МК	АН	МК	АН	МК	АН	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
М'яка силіконова Bi-stretch	Spycra Protect (ReSkin/ Bullen Healthcare/ Curea Medical)	VV	–	VV	–	–	–	–	–	–	–	- захист ділянки з пухирями і ран без ексудації
Листова гідрогелева	Kerralite Cool/ Cool Border (Crawford Healthcare)	VV	–	–	–	–	–	–	–	–	–	- охолодження - зменшення болю
	ActiFormCool (Activa Healthcare)	V	V	–	–	–	–	–	–	–	–	
Фіксуючі (обрамлені губчасті пов'язки)	Mepilex® Border / Border Lite (Mölnlycke Health Care)	V	V	–	–	–	–	V	V	V	V	- ізоляція рани - захист - ділянки з пухирями
	Biatain Silicone Border/ Border Lite (Coloplast)	V	–	–	–	–	–	V	–	V	–	
	Allevyn Gentle Border / Lite (Smith & Nephew)	V	V	–	–	–	–	V	V	V	V	
	UrgoTul Absorb Border (Urgo)	V	–	–	–	–	–	V	–	V	–	
	Kerrafoam (Crawford Healthcare)	–	–	–	–	–	–	V	–	V	–	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	Advazorb Silflo® (Advancis Medical)	–	V	–	–	–	–	–	–	–	V	-
	Urgotul® Duo Border (Urgo)	–	V	–	–	–	–	–	–	–	V	
М'яка силіконова сітка	Mepitel® / Mepitel One (Mölnlycke HealthCare)	V	V	–	–	V	V	V	V	V	V	- контактний рановий шар - вологі рани
	Adaptic Touch ® (Systagenix)	V	V	–	–	V	V	V	V	V	V	
	Cuticell Contact (BSN Medical)	V	–	V	–	V	–	V	–	V	–	
Ліпідно- колоїдні	UrgoTul (Urgo)	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	- вологі/сухі рани - раневий контактний шар
Сітка, просо- чена гідрогелем	IntraSite™ Conformable (Smith & Nephew)	V	V	–	–	VV	V	–	–	–	–	- місця пошкоджених міхурів - охолодження і зменшення болю - уникнення висушування
М'яка силіко- нова губчаста	Mepilex® / Lite / Transfe (Mölnlycke Health Care)	V	V	–	–	V	V	V	V	V	V	- захист - абсорбція
М'яка силіко- нова фіксує стрічка	Siltape (Advancis Medical)	V	–	–	–	–	–	–	–	–	–	- фіксація пов'язок
	Mepitac (Mölnlycke Health Care)	V	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Фіксує пов'язка (бандаж)	CoFlex Haft (Aspen Medical)	V	–	–	–	–	–	–	–	–	–	- утримання
	Soft-One (Snogg)	V	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
	Acti-Wrap (Activa Healthcare)	V	V	–	–	–	–	–	–	–	–	
Порошкова	Cornflour (кукурудзяний крохмаль)	V	V	V	–	–	–	–	–	–	–	- підсушування - зменшення тертя

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Трубчастий бинт	Tubifast 2-way stretch (Mölnlycke Health Care)	–	–	V	–	–	–	–	–	–	–	- фіксація
	ActiFast 2-way stretch (Activa HC)	–	–	V	–	–	–	–	–	–	–	
	Comfast multi stretch (Synergy Health)	–	–	V	–	–	–	–	–	–	–	
Полімерна мембрана	PolyMem (Ferris)	–	–	VV	V	VV	V	VV	V	V	–	- хронічні й гострі рани
	PolyMem Max (Ferris)	–	–	–	–	V	–	–	–	–	–	
Гідроволокно	Durafiber (Smith & Nephew)	–	–	V	–	V	–	–	–	–	–	- дуже вологі рани, важко утримати пов'язку
	Aquacel (ConvaTec)	–	–	V	V	V	V	–	–	–	–	
М'яка силіконово-пінна з суперпоглинанням	Cutimed® Siltec® (BSN medical)	–	–	–	–	V	V	VV	V	–	–	- захист - абсорбція - надмірна ексудація
	Flivasorb (Activa Healthcare)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	
	Kerramax Care (Crawford HC)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	
	Sorbion Sana®/Sorbion Sachet S® (H&R Healthcare)											
	Curea P1® (Curea Medical)											
	Eclipse® (Advancis Medical)											
Губка	Allevyn (Smith & Nephew)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	- абсорбція й захист
	UrgoTul Absorb (Urgo)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	
	Aquacel Foam (ConvaTec)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	
Кератин	keragel (Keraplast, H&R HC)	–	–	–	–	–	–	V	–	–	–	- хронічні рани
Біосинтетична целюлозна	Suprasorb® X (Activa HC)	–	V	–	–	–	–	–	–	–	–	- охолодження й зменшення болю

Примітка: V – рекомендовано до використання, VV – найкращий варіант

Нами також було проведено аналіз цін на спеціалізовані пов'язки, рекомендовані до використання при БЕ за даними затвердженого списку NHS Великої Британії [110] (табл. 3.21). Як показав аналіз, базові ціни на МВ знаходяться переважно в межах від 1,2 до 21 € (зважаючи на різні розміри пов'язок і площу поверхні, яку вони покривають) [17].

Таблиця 3.21

Результати аналізу цін на пов'язки за даними Тарифу NHS Великої Британії [17]

Назва / торговельна марка	Розміри медичного виробу / пов'язки, см	Базова ціна виробу, €*	
		min	max
1	2	3	4
Spysra Protect	5×7,5; 5×150; 7,5×10; 10×18; 18×30	1,54	20,97
KerraLite Cool n/adhesive	6×6; 8,5×12; 18×12,5	2,16	4,60
ActiFormCool	10×10; 20×20; 5×6,5; 10×15	2,27	10,05
Mepilex Border	7×7,5; 10×10,5; 10×12,5; 10×20; 10×30; 15×17,5; 17×20	1,64	7,21
Allevyn Gentle Border	7,5×7,5; 10×10; 10×20; 10×25; 10×30; 12,5×12,5; 15×15; 17,5×17,5	1,90	6,70
Allevyn Life	10,3×10,3; 12,9×12,9; 15,4×15,4; 21×21	2,14	7,57
UrgoTul Absorb Border	6,5×10; 8×8; 8×15; 10×10; 10×25; 13×13; 15×20; 20×20	1,68	5,31
Mepitel	5×7; 8×10; 12×15; 20×32	1,71	19,53
Mepitel One	6×7; 9×10; 13×15; 24×27,5; 27,5×50	1,49	46,84
Adaptic Touch	5×7,6; 7,6×11; 12,7×15; 20×32	1,36	15,06
Cuticell Contact	5×7,5; 7,5×10; 10×18; 15×25	1,38	9,24
Urgotul	5×5; 10×10; 10×40; 15×15; 15×20; 20×30	1,84	16,67
IntraSite Conformable	10×10 (7,5g), 10×20 (15g), 10×40 (30g)	2,28	5,52
Mepilex Transfer	7,5×8,5; 10×12; 15×20; 20×50	2,80	34,07
Mepilex	5×5; 11×20; 20×21; 20×50	1,52	36,42
Mepilex Lite	6×8,5; 10×10; 15×15; 20×50	2,27	33,16
Siltape	2×300, 4×150	7,51	7,51
Mepitac	2×300, 4×150	8,73	8,73
PolyMem	5×5; 8,9×11,4; 5×7,6; 8,8×12,7; 16,5×20,9; 18,4×20; 8×8; 10×10; 13×13; 17×19; 10×61; 20×60	0,62	36,88
PolyMem Max	13,3×13,3; 11×11; 20×20	3,47	13,95
Durafiber	5×5; 10×10; 15×15; 4×10; 4×20; 4×30; 2×45	1,15	5,14

1	2	3	4
Aquacel Foam n/adhesive	5×5; 10×10; 10×20; 15×15; 15×20; 20×20	1,70	8,79
Cutimed Sorbact	7,5×7,5; 12,5×12,5; 15×15; 17,5×17,5; 22,5×22,5; 17,5×17,5	3,18	21,54
KerraMaxCare	5×5; 10×10; 6,5×8; 10×22; 13,5×15,5; 20×22; 20×30; 20×50	1,18	5,56
UrgoTul Absorb	6×6; 10×10; 15×20; 12×19	1,47	5,85
Suprasorb X	5×5; 9×9; 14×20; 2×21	2,55	10,53

Примітка. Ціни в оригінальному документі наведені в пенсах, для можливості порівняльного аналізу були переведені в євро за курсом 1.00000 GBP = 1.17041 EUR

Таблиця 3.22

**Результати аналізу цін на еластичні трикотажні бандажі з віскози
(трубчастий бинт bi-stretch) [110]**

Торговельна марка	Базова ціна на бинт, €												
	Бинт для кінцівок							Бинт для тулуба					
	Small 3,5 см	Medium 5,0 см			Large 7,5 см			Дитячий 10,75 см			Доро- слий 17,5 см	Великий дорослий 20 см	
Лінійка	Red	Green			Blue			Yellow			Beige	Purple	
Довжина, м	1	1	3	5	1	3	5	1	3	5	1	1	5
Acti-Fast	0,70	0,73	2,01	3,50	0,96	2,66	4,38	1,50	4,34	7,08	2,28	3,87	19,06
Comfifast Multi Stretch	0,71	0,74	2,05	3,55	0,97	2,69	4,62	1,52	4,41	7,55	2,91	-	-
Tubifast	0,75	0,77	2,16	3,46	0,95	2,62	4,36	1,47	4,29	7,07	-	3,94	19,56

Розрахунок загальної потреби в МВ здійснюється на основі даних структурних підрозділів із питань ОЗ облдержадміністрацій щодо кількості наявних пацієнтів із БЕ, в розрізі адміністративно-територіальних одиниць, із зазначенням дати народження, маси тіла, зросту пацієнтів, а також форми захворювання, розміщення (локалізоване/ генералізоване) й локалізації уражень (частини тіла), площі уражень у відсотках, ускладнення, інформації про лікуючого лікаря, про рішення Комісії й актуальної річної потреби кожного пацієнта в МВ відповідно до затвердженої номенклатури тощо [17].

Наказом МОЗ України від 11.08.2021 р. № 1723 (зі змінами) затверджено номенклатуру ЛЗ, МВ й допоміжних засобів до них, у т.ч. за напрямом «Медичні вироби для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз». Наказом МОЗУ від 21.02.2023 р. № 352 (зі змінами) затверджено зведені показники 100 % потреби в ЛЗ, МВ і допоміжних засобах до них, що закуповуватимуться ДП «Медичні закупівлі України» за напрямами використання бюджетних коштів у 2023 р. за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру». Нами було проведено аналіз стану закупівель МВ для пацієнтів, які страждають на БЕ (у 2021—2022 рр.), річний обсяг потреби й кількість закуплених МВ. Встановлено, що до номенклатури закупівель за цим напрямом увійшло 20 найменувань МВ і ЛЗ для захисту й лікування ран. Серед них: абсорбуючі губчасті пов'язки й полімерні мембрани для відкритих ран, що забезпечують контактний шар, спеціальні серветки з нетканого матеріалу, а також різні види бинтів. Також до переліку закупівель входять гель і розчин для іригації ран.

За офіційними даними ДП «Медичні закупівлі України», за кошти Державного бюджету на 2023 рік за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів (у т. ч., тих, що підлягають закупівлі відповідно до договорів керованого доступу), імунобіологічних препаратів (вакцин), МВ і допоміжних засобів до них» у частині «Медичні вироби для громадян, які страждають на бульозний епідермоліз» наразі закуплено Гель для ран Prontosan® X, туба 250 г (Б.Браун Медикал АГ, Швейцарія) 1 152 од. за ціною 3 027,34 грн, Розчин для іригації ран Prontosan®, флакон 350 мл (Б.Браун Медикал АГ, Швейцарія) за ціною 600,88 грн за флакон. Усього на рік заплановано закупівлю МВ для пацієнтів із БЕ за 20 найменуваннями на загальну суму 119 830 тис. грн [17]. Відповідно до затвердженого порядку, розподіл за адміністративно-територіальними одиницями закуплених МВ здійснюється за наказами МОЗ.

Узагальнюючи результати аналізу закупівель МВ, можна зробити висновки, що за рахунок об'єднання транзакцій і прямих зв'язків із виробниками забезпечується зниження цін на високовартісні ЛЗ і перев'язувальні матеріали [17].

Разом із тим, важливо враховувати, що перев'язувальні матеріали мають різні розміри і форму, для кожного хворого підбираються індивідуально для виконання конкретних завдань (зменшення болю, зменшення і запобігання утворенню пухирів, рубцювання й інфекції). Тож, на нашу думку, оптимальним рішенням може бути перегляд номенклатури закупівель і зміни підходів до їх організації, а саме створення так званого «хабу» (центрального складу), щоб була можливість гнучкого вибору, оскільки для орфанних пацієнтів практика планових закупівель на рік часто виявляється неефективною [17].

Прояви БЕ суттєво впливають на якість життя пацієнтів та їх родин. Постійна наявність міхурів і ран, які супроводжуються болем і свербінням при важких формах; великі площі ураження й ускладнення, які призводять до інвалідизації, спричиняють соціальну дезадаптацію, ускладнюють процеси навчання й праці. Догляд, лікування і профілактика ускладнень БЕ потребують значних економічних витрат. Ключовою складовою комплексу лікування є догляд за ранами, зокрема використання захисних пов'язок на уражену ділянку для зменшення болю, запобігання утворенню пухирів, рубцювання та інфекції. Догляд потребує багато часу (понад 4 год на день для пацієнтів із важкими формами БЕ), високовартісних перев'язувальних матеріалів і засобів [45, 110, 121].

Вартість лікування пацієнтів із БЕ дуже висока (залежить від тяжкості захворювання). За деякими оцінками, середні витрати можуть коливатися від 9,5 тис. € в Швеції до 46 тис. € на рік у Німеччині. У США середня сума витрат може становити 20,8–48,5 тис. \$ залежно від тяжкості захворювання. Значну частку становлять витрати на неофіційний догляд, витрати на догляд за пацієнтами дитячого віку є значно вищими [87, 126, 161].

Систематичний пошук свідчить про обмежену кількість опублікованих досліджень щодо економічної складової лікування БЕ. Порівняння й оцінка укладнюється необхідністю стандартизації даних.

Аналіз охоплення послугами, доступними для людей, уражених БЕ, показав, що в більшості країн діагностика БЕ існує (понад 90 %, як пренатальна, так і генетична діагностика). Послуги дієтолога, стоматологія, психологічна підтримка, фізіотерапія та догляд на дому покриваються на 70–90 %. Велика увага надається інклюзії, особливо щодо пацієнтів дитячого віку, зокрема, адаптація навчальних програм, логопедія, яка охоплює 91 % країн, ранній догляд — 82 %. Найменш реалізованим аспектом в досліджуваних країнах є сприяння працевлаштуванню — 27 %.

Національні служби здоров'я покривають понад 70 % необхідних ЛЗ і МВ, також можливе покриття вартості гелів та зволожувальних кремів, рукавичок, ножиць, пінцетів і сонцезахисних засобів. На рис. 3.11 представлені результати аналізу частки фінансування державою різних МТ для лікування пацієнтів з БЕ. Варто зауважити, що це узагальнений показник шести аналізованих країн: Іспанії, Німеччини, Італії, Угорщини, Болгарії та Австрії.

При цьому фінансування вартості терапії БЕ у різних країнах має свої особливості. У більшості країн для покриття витрат до НСЗ подається звіт від лікаря відповідної спеціалізації, ЛЗ і МВ надаються безпосередньо пацієнту без передоплати. Разом із тим, у Болгарії, Австрії та Іспанії на підставі висновку (рецепта) лікаря пацієнт самостійно купує необхідні ЛЗ і МВ в аптеці та подає заявку на відшкодування до НСЗ.

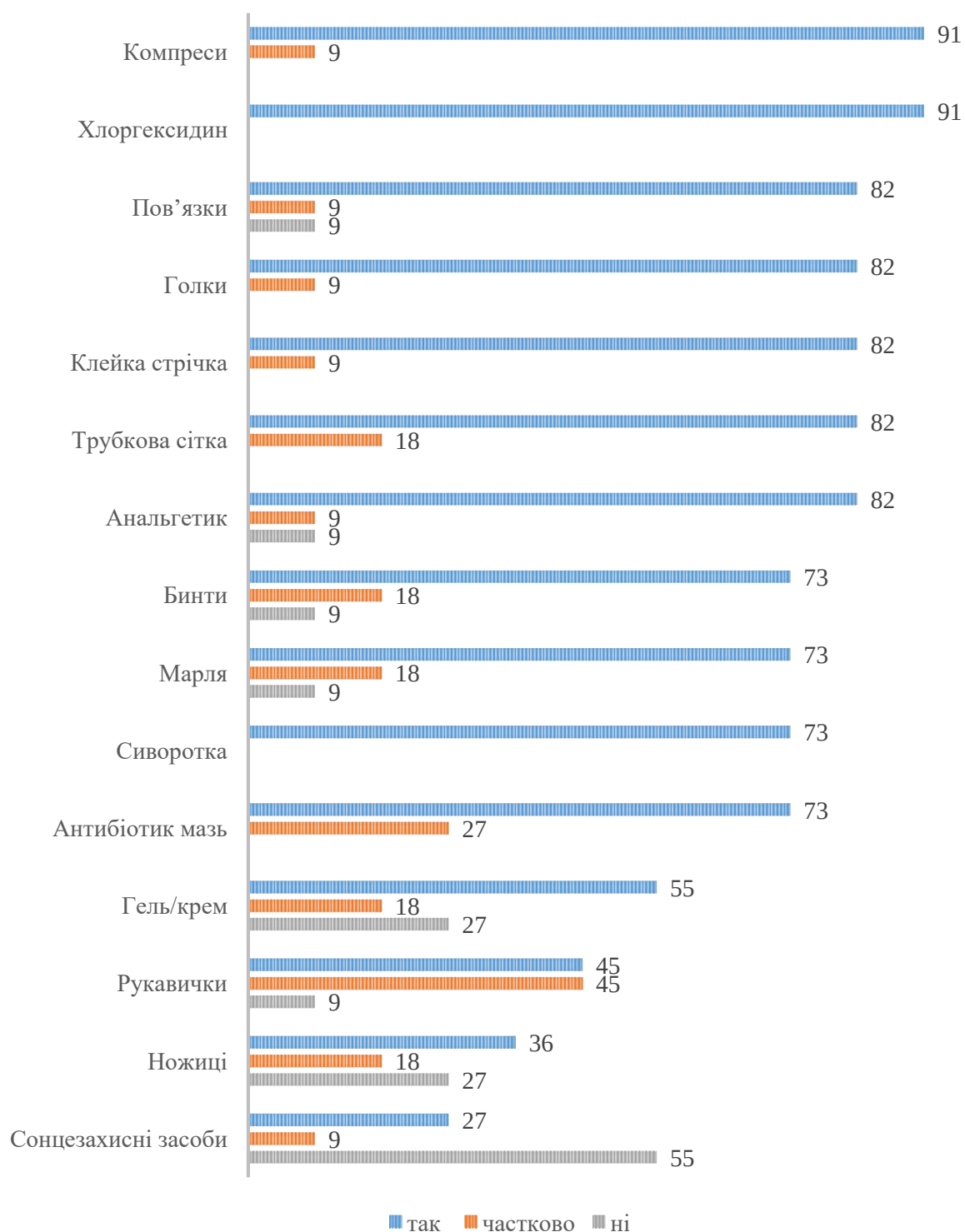


Рис. 3.11 Частка державного фінансування МТ, що використовуються для лікування пацієнтів з БЕ

Висновки до розділу 3

1. Проведено оцінку доступу і доступності МТ, що використовуються / рекомендовані для лікування пацієнтів із різними формами БЕ. з цією метою спочатку досліджено сучасні підходи до терапії БЕ за даними клінічних протоколів і міжнародних консенсусних документів. Доведено, що наразі в Україні єдиним доступним методом лікування БЕ є цільова коригувальна терапія — захист уражених ділянок шкіри та лікування міхурів і ран, зменшення болю й свербіння, профілактика ускладнень (плоскоклітинного раку шкіри).

2. Здійснено маркетинговий аналіз вітчизняного ринку вказаних груп ЛЗ з акцентом на доказові дані. Аналіз цін і показників доступності ЛЗ (які за результатами державної ОМТ включені до Національного переліку ОЛЗ і Державного формуляру ЛЗ), свідчить про достатньо високу доступність цих ЛЗ для населення. Разом із тим, одночасне застосування багатьох різних ЛЗ і МВ у комплексі створює значний вплив на бюджет. Більшість перев'язувальних матеріалів відсутні на вітчизняному ринку і закуповуються МОЗ України централізовано (через спеціалізовані організації, ДП «МЗУ»).

3. Проведено аналіз соціально-економічного тягаря БЕ в Україні та країнах Європи. Проведено аналіз та узагальнення даних щодо економічного тягаря БЕ в світі. Встановлено, що переважну частку в структурі витрат на лікування БЕ займають немедичні й непрямі медичні витрати. Ці види витрат складно піддаються порівнянню, оскільки в кожній країні система ОЗ та, зокрема, план відшкодування витрат для орфанних пацієнтів має свої особливості. Разом із тим, рідкісний і клінічно гетерогенний характер самого захворювання є обмежувальними чинниками в проведенні компаративного аналізу.

4. Доведено, що витрати на догляд за ранами (ЛЗ і спеціальні перев'язувальні матеріали) також справляють значний вплив на фінансовий стан пацієнтів із БЕ та їхніх родин, оскільки відшкодовуються, як правило,

вибірково. В Україні ситуація щодо забезпечення пацієнтів із тяжкими системними захворюваннями шкіри, зокрема БЕ, потребує нормативно-правового врегулювання, а саме перегляду номенклатури закупівель і зміни підходів до фармацевтичного забезпечення (зокрема, відпуску ЛЗ за безоплатними рецептами) з урахуванням специфіки.

5. Проведено аналіз світового ринку ЛЗ-сирот, затверджених уповноваженими органами ЄС і США (EMA і FDA), які можуть використовуватися для лікування БЕ. Сканування горизонту дало змогу виявити ЛЗПТ у сфері лікування БЕ (це, зокрема, засоби генної інженерії, клітинної терапії та інші інноваційні МТ, які знаходяться в стадії клінічних випробувань (КВ) і мають обмежену доступність як для українських пацієнтів, так і у багатьох інших країнах). Проведено аналіз стану і проблем фармацевтичного забезпечення пацієнтів із БЕ шляхом здійснення державних закупівель необхідних ЛЗ і МВ.

Результати досліджень даного розділу висвітлені: в зарубіжних публікаціях категорії А [63], статтях наукових фахових видань України [17, 45], статтях в інших виданнях [41, 43, 44, 47, 49, 50], матеріалах конференцій [18, 19, 24, 42, 53].

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОРФАННИМ ПАЦІЄНТАМ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ

4.1 Теоретико-методологічні засади дослідження проблем орфанних пацієнтів. Особливості перебігу захворювання (клінічний портрет пацієнта з бульозним епідермолізом)

Для визначення стану й основних проблем надання МФД орфанним пацієнтам із БЕ, а також наукового обґрунтування пріоритетних напрямів її удосконалення було проведено комплексне опитування пацієнтів і лікарів-спеціалістів, що здійснюють супровід таких пацієнтів.

Розподіл опитаних пацієнтів за віком представлено на рис. 4.1.

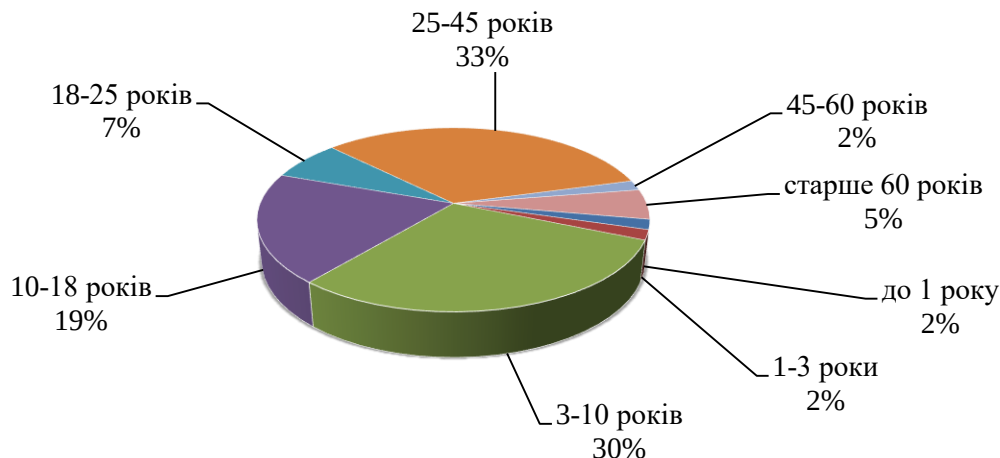


Рис. 4.1 Розподіл пацієнтів із бульозним епідермолізом за віком [21]

Як видно з рис. 4.1, майже половину респондентів складають пацієнти дитячого віку (а вірніше, їхні батьки або опікуни). Так, дітей віком від 3 до 10 років – приблизно третина (29,8 %), кожен п'ятий – віком від 10 до 18 років (19,3 %). Іншу велику категорію пацієнтів (третина від загальної кількості

опитаних) становили особи віком 25–45 років (33 %). При цьому серед респондентів більше половини, а саме 30 осіб (52,6 %) – чоловічої статі, 27 (47,4 %) – жіночої.

Розподіл пацієнтів із БЕ за місцем проживання/ перебування на обліку представлено на рис. 4.2.

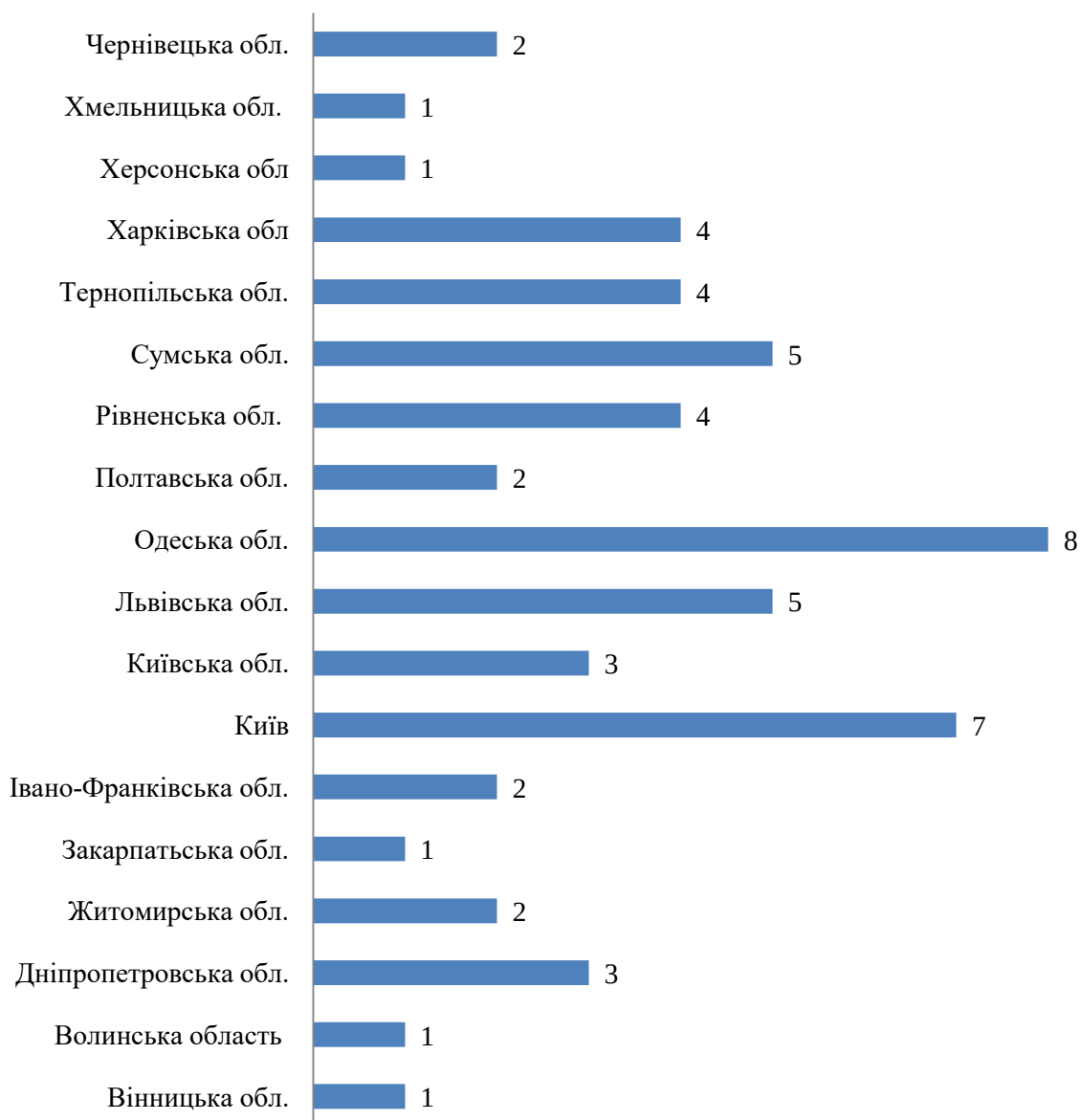


Рис. 4.2 Розподіл пацієнтів із бульозним епідермолізом за місцем проживання/ перебування на обліку

Найбільше пацієнтів перебувають на обліку в Одеській області (8 осіб), у м. Київ (7), Львівській і Сумській областях (по 5 осіб), у Рівненській,

Тернопільській і Харківській – по 4. На жаль, в Україні тільки почали розбудовувати мережу референтних центрів орфанних захворювань. Кваліфікована допомога для таких пацієнтів наразі є низько доступною [21]. Аналіз міжнародного досвіду свідчить, що у більшості країн референтні центри створюються, як правило, у великих містах, у структурі медичних закладів або університетських клінік. В Україні наразі функціонує лише один референтний центр, що спеціалізується на наданні МД при БЕ – Спеціалізований кабінет медичної допомоги дітям з БЕ Охматдит.

Серед опитаних пацієнтів чітко встановлений діагноз мають 93 %. З них переважна більшість ($n = 46$; 80,7 %) страждають на дистрофічний БЕ, кожен десятий має просту форму БЕ ($n = 6$; 10,5 %), межовий БЕ спостерігався у одного респондента (1,8 %).

За результатами самооцінки тяжкості захворювання встановлено, що серед опитаних пацієнтів найбільше мають важку генералізовану форму БЕ ($n = 26$; 45,6 %), друге місце посіла помірна форма БЕ ($n = 17$; 29,8 %). Легка локалізована форма спостерігалася в 7 осіб (12,3 %), семеро опитаних (12,3 %) не змогли визначитися з відповіддю.

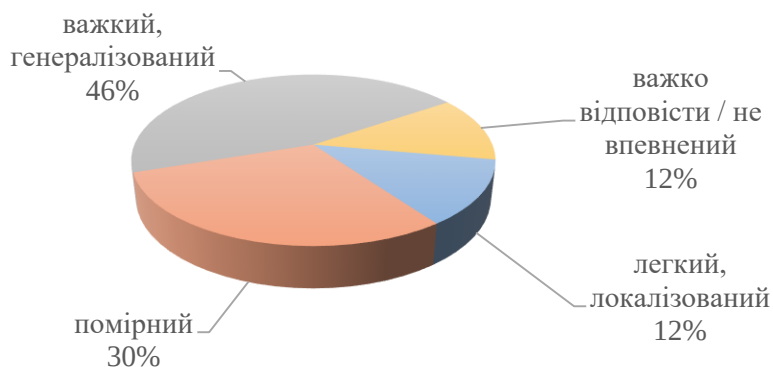


Рис. 4.3 Самооцінка пацієнтами тяжкості захворювання

Проблема своєчасної й якісної діагностики є актуальною для всіх Р(О)З, особливо для БЕ. Від правильної й своєчасної постановки діагнозу значною мірою залежить успіх лікування. Як бачимо, переважна більшість вроджених Р(О)З проявляються і виявляються в ранньому дитячому віці (у 61 % випадків

діагноз було встановлено у віці до 1 року, 11 % – пренатально). Разом із тим, у майже чверті пацієнтів на встановлення діагнозу було витрачено набагато більше часу (рис. 4.4).

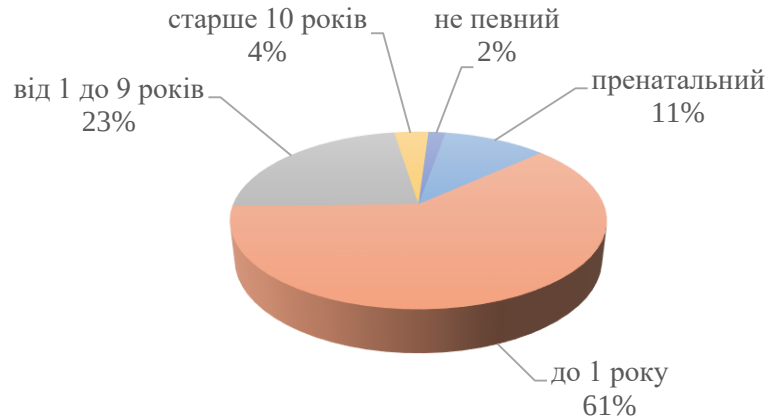


Рис. 4.4 Відповіді респондентів щодо періоду встановлення діагнозу

Для встановлення та уточнення діагнозу можуть використовуватися різні методи дослідження (рис. 4.5).

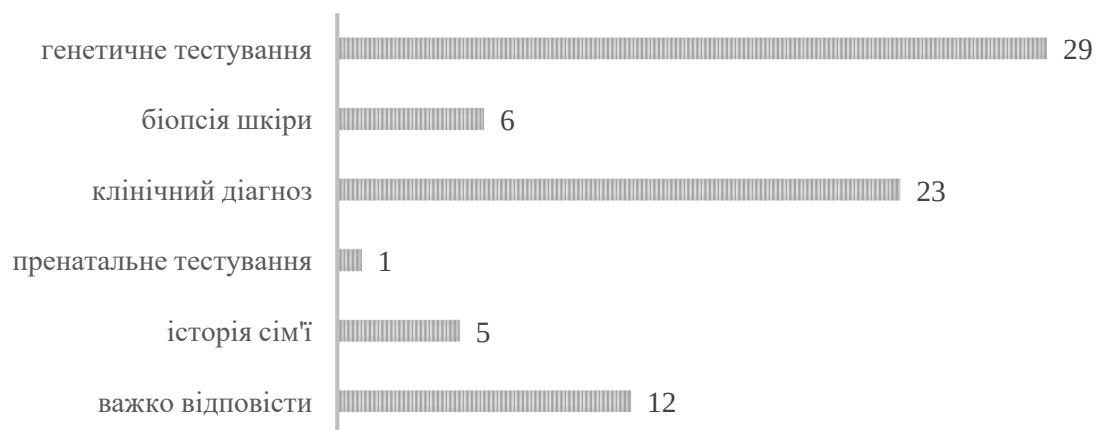


Рис. 4.5 Відповіді респондентів щодо методу, за допомогою якого було встановлено діагноз

Як показало опитування, в цьому випадку найбільш ефективним виявилось генетичне тестування ($n = 29$; 51 %). Клінічний діагноз мав місце в

23 пацієнтів (40,4 %). У шістьох пацієнтів встановити діагноз допомогли імуногістологічні дослідження (10,5 %), у п'яти – спадковий анамнез (8,8 %).

На наступному етапі доцільно було визначити, які клінічні прояви БЕ мають пацієнти. Узагальнені результати представлені на рис. 4.6.

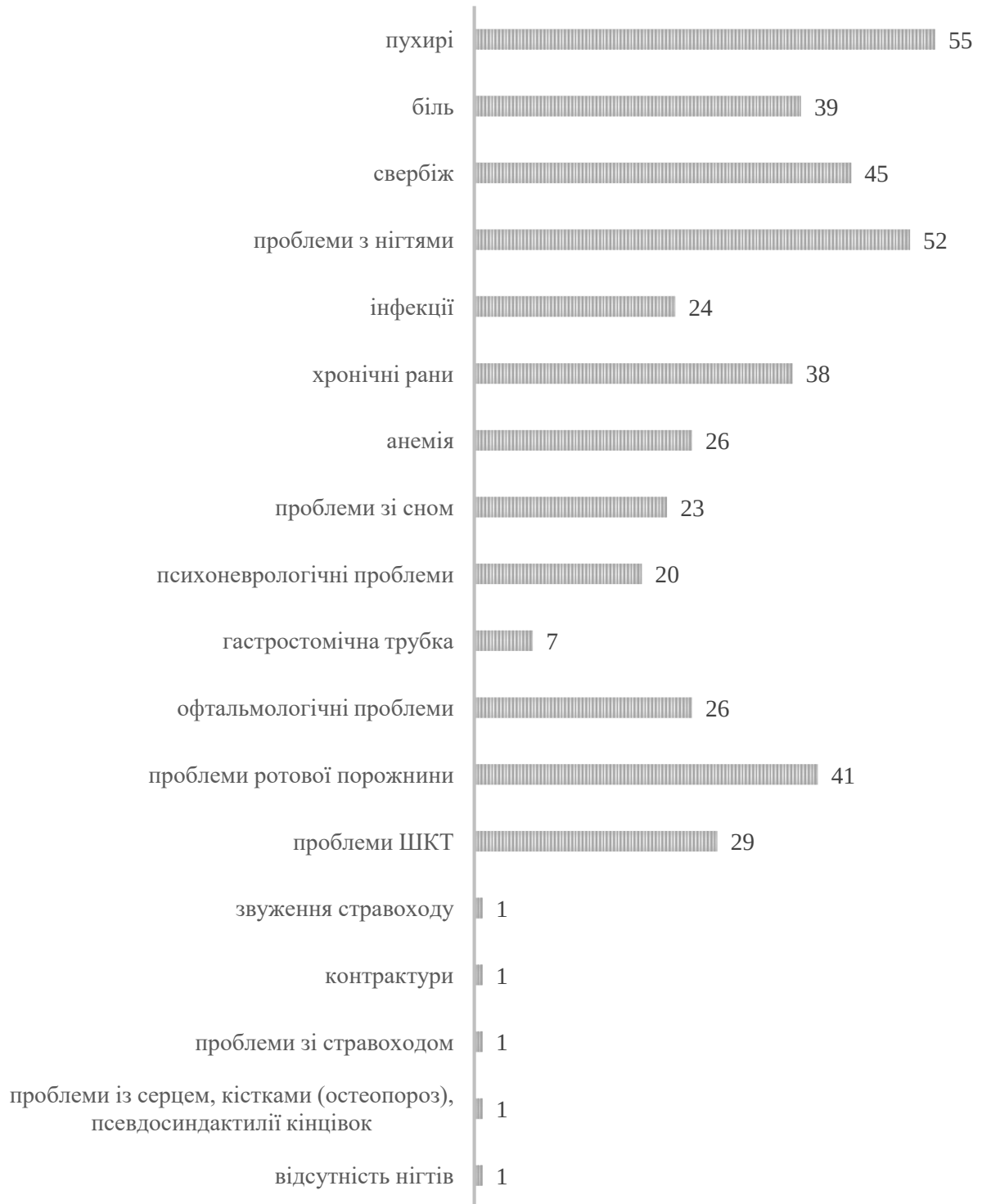


Рис. 4.6. Клінічні прояви бульозного епідермолізу

Отже, встановлено, що найчастішими симптомами БЕ є пухирі (96,5 %), проблеми з нігтями (91,2 %), свербіж (78,9 %), біль (68,4 %), хронічні рани (66,7 %). Для БЕ часто супутніми є захворювання ротової порожнини (71,9 %) і проблеми ШКТ (50,9 %). Окрім цього пацієнти скаржилися на офтальмологічні проблеми (45,6 %), анемію (45,6 %), проблеми зі сном (40,4 %), психоневрологічні розлади (35,1 %).

Стосовно характеристик і розташування ран, основної клінічної ознаки БЕ, було встановлено наступне (рис. 4.7).

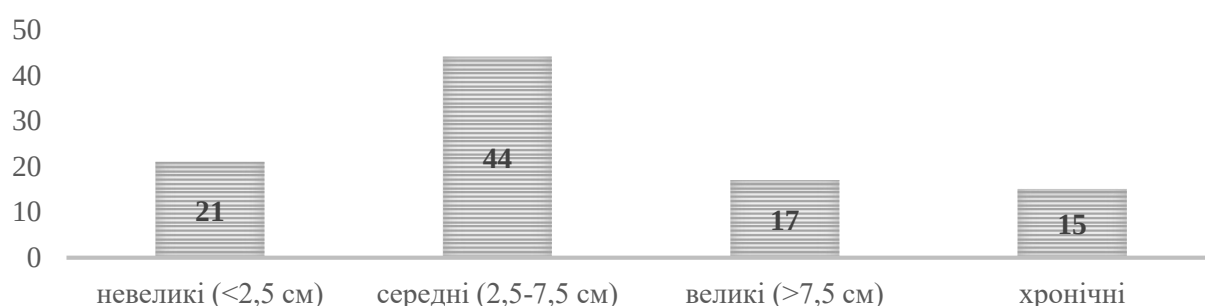


Рис 4.7 Розподіл відповідей респондентів на запитання щодо характеру і розміру ран

Найбільш поширеними є рани середніх розмірів (2,5–7,5 см), про що свідчать відповіді 44 респондентів (77,2 %). Невеликі рани (менше ніж 2,5 см) спостерігаються в 37,5 % (21 відповідь). Варто зауважити, що майже в третини опитаних ($n = 17$; 30,4 %) рани мають велику площу (більш ніж 7,5 см) і потребують особливого догляду. Відповіді 15 респондентів (26,8 %) вказують на хронічний характер ран. При цьому в 75,4 % пацієнтів ($n = 43$) спостерігається наявність рецидивних ран.

Дуже важливою характеристикою ран є їх анатомічне розташування, оскільки від цього також залежить їхнє лікування, обробка, перев'язка тощо. Результати опитування узагальнені в табл. 4.1.

Анатомічне розташування хронічних ран у пацієнтів із різними формами бульозного епідермолізу

Значення	Кількість відповідей	Частка, %
голова й шия	5	8,8
верхні кінцівки	17	29,8
тулуб і нижня частина спини	19	33,3
сідниці й статеві органи	8	14
нижні кінцівки	36	63,2

Отже, за результатами проведеного опитування нами було визначено особливості перебігу та характерні прояви БЕ. Тож на наступному етапі доцільно дослідити стан фармацевтичного забезпечення пацієнтів та основні проблеми.

4.2 Стан і проблеми забезпечення необхідними лікарськими засобами і медичними виробами

Для визначення основних проблем фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів було розроблено окремий блок запитань, які були побудовані на основі спеціального опитувальника для БЕ і протоколів лікування. Оскільки наразі БЕ відносять до невиліковних, основні зусилля спрямовуються на усунення симптомів, догляд за ранами, їх захист і профілактику ускладнень.

Результати відповіді на запитання «Пригадайте, будь ласка, які лікарські препарати Ви зазвичай вживаєте для полегшення болю й запалення?» узагальнені в рис. 4.8.

Як показав аналіз, перевагу віддають класичним знеболювальним препаратам (НПЗЗ) – ібупрофену (75 %), парацетамолу (44,6 %). При цьому

8,9 % пацієнтів вказали, що додатково не вживають ніяких ЛЗ. В якості коментарів було наступне: «болить лише коли рухаюся», «нічого не приймаю, тільки якщо інфекція – проходжу курс лікування», «не вживаю, не допомагає», «перелічені препарати всі пробували, біль в ранах вони не зменшують, а побічні наслідки дуже погані, тому і не вживасмо».



* було вказано самостійно пацієнтом

Рис. 4.8 Лікарські засоби, які зазвичай вживають для полегшення болю й запалення при БЕ [21]

Варто зауважити, що пацієнти часто не мають спеціальних знань і погано орієнтуються у фармакології, тож окрім запропонованих ЛЗ, були дописані інші торгові назви: «Нурофен», «Фаніган» і т.п. У цю когорту потрапили також і Маалокс, Гавіскон, Алмагель, що вказує на наявність проблем із ШКТ. Натомість габапентин і прегабалін, які рекомендовані міжнародним протоколом, обрані не були.

Зважаючи на сильний біль, що супроводжує тяжкі форми БЕ, іноді виникає потреба в потужних знеболювальних препаратах (наприклад, під час зміни пов'язок). Нами було з'ясовано, які наркотичні ЛЗ найчастіше застосовуються з цією метою. Результати представлені на рис. 4.9.

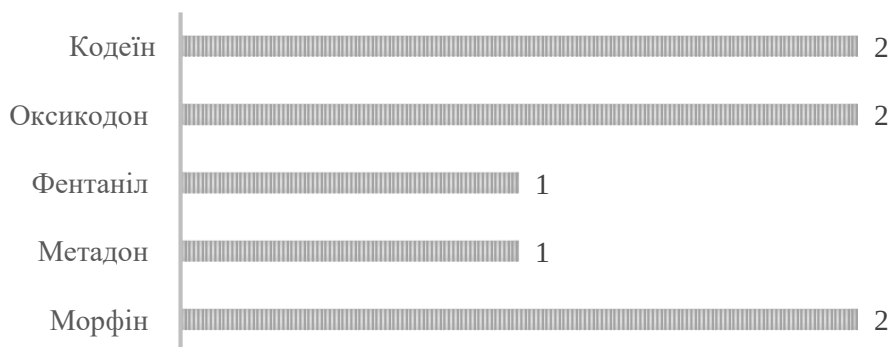


Рис. 4.9 Розподіл відповідей на запитання «Які наркотичні засоби Ви вживаєте при сильному болю?»

Варто зауважити, що 76,8 % не вживають такі засоби через відсутність потреби. Серед рекомендованих препаратів досить рідко використовуються кодеїн, морфін, оксикодон ($n = 2$; 3,5 %), іноді – фентаніл і метадон ($n = 1$; 1,8 %) [21]. Цікаві були коментарі з цього приводу: «раніше вживали морфін, але зійшли з нього поступово. Складний препарат, постійно вимагає збільшення дози, побічна дія несумісна з БЕ, на той момент був відсутній морфін пролонгованої дії, а вживати кожні 4 години – нереально», «Не вживаю тому що потужних ліків ніколи не виписували, але час від часу така потреба виникає, бо звичайні знеболюючі не допомагають». Разом із тим, до цього списку, знов таки, потрапили препарати, які не відносяться до справи, а саме Кетанов, Німесил, Імет, Цитрамон, Ібупрофен.

Для усунення алергічних проявів (наприклад, свербіння) протоколом рекомендовано застосовувати різні ЛЗ. Як показала практика, більшість опитаних віддають перевагу лоратадину (41,1 %), цетиризину (21,4 %) і левоцетиризину (під різними торговими назвами). Відповіді пацієнтів із цього приводу узагальнені в рис. 4.10.



Рис. 4.10 Розподіл відповідей на запитання «Які антиалергійні препарати Ви застосовуєте?»

Разом із тим, рекомендовані протоколом Перитол (ципрогептадин) і Гідроксизин на практиці не використовуються. Шестеро респондентів відповіли, що взагалі не використовують препарати цієї групи.

Постійний догляд за ранами потребує використання місцевих антибіотиків для уникнення розвитку інфекцій. Нам довелося з'ясувати, які місцеві антибіотики застосовуються в такому випадку. Результати представлені на рис. 4.11.

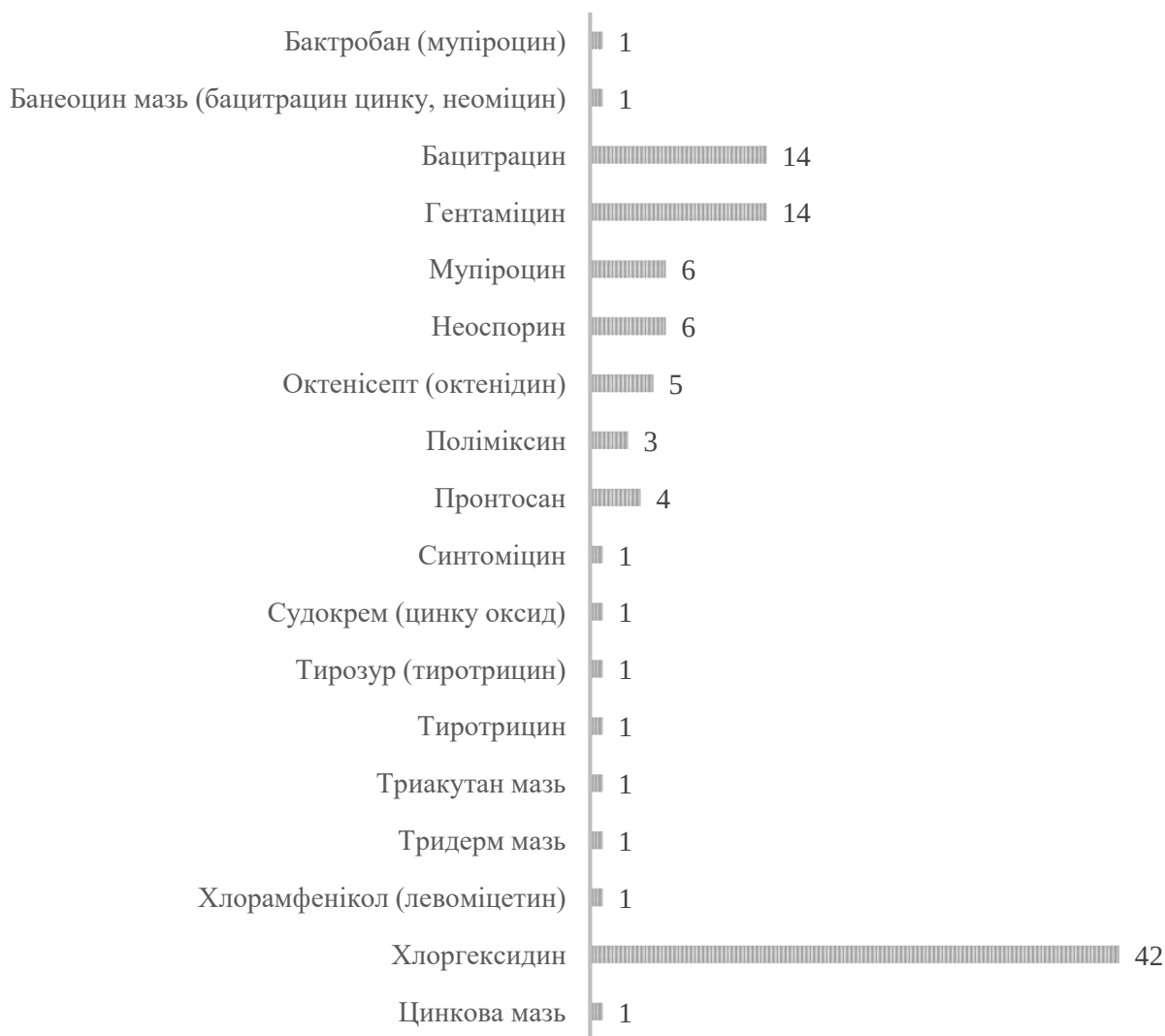


Рис. 4.11 Антисептики й місцеві антибіотики, які застосовуються для лікування ран/ обробки шкіри при БЕ

Аналіз показав, що найбільшим попитом користується хлоргексидин (73,7 %). Варто зауважити, що деякі з зазначених ЛЗ наразі відсутні на вітчизняному фармацевтичному ринку (бацитрацин, неоспорин, поліміксин, пронтосан). Шестеро з опитаних відповіли, що не застосовують препарати цієї групи.

У деяких випадках пацієнтам із важкими ранами показано використання стероїдних ЛЗ. У результаті опитування було з'ясовано, які саме препарати можуть застосовуватися хворими на БЕ. Встановлено, що 58 % (33 респондента) не застосовують препарати цієї групи, двоє опитаних – не змогли

чітко дати відповідь. Решта дали наступні відповіді (рис. 4.12). Так само, як і в попередніх питаннях, пацієнти скористалися можливістю написати власний варіант і вказали препарати за торговими найменуваннями. Наразі (з 1 квітня 2023 р.) всі ці ЛЗ відпускаються за електронними рецептами відповідно до вимог чинного законодавства. Деякі з вказаних ЛЗ включені до Національного переліку ОЛЗ і держава відшкодовує їх вартість у окремих випадках (наприклад, для онкологічних пацієнтів).



Рис. 4.12 Стероїдні препарати, що застосовуються для лікування ран

Відповідно до чинного законодавства держава гарантує надання належної медичної й фармацевтичної допомоги для орфанних пацієнтів. Разом із тим, для пацієнтів із БЕ передбачена закупівля за державні кошти МВ (20 найменувань бинтів і пов'язок) і засобу для обробки ран. Все решта (ЛЗ, МВ, спеціальне харчування) – покладається на місцеві бюджети.

Як показав аналіз, тільки 42 % пацієнтів із БЕ отримували ліки безоплатно за пільговими рецептами (рис. 4.13). Відмови були обґрунтовані відсутністю фінансової можливості, про що свідчать відповіді третини респондентів. Чверть пацієнтів не зверталися до лікаря з подібними запитами, з них 14 % навіть не знали про існування можливості отримати ліки на пільгових умовах відповідно до постанови КМУ № 1303.

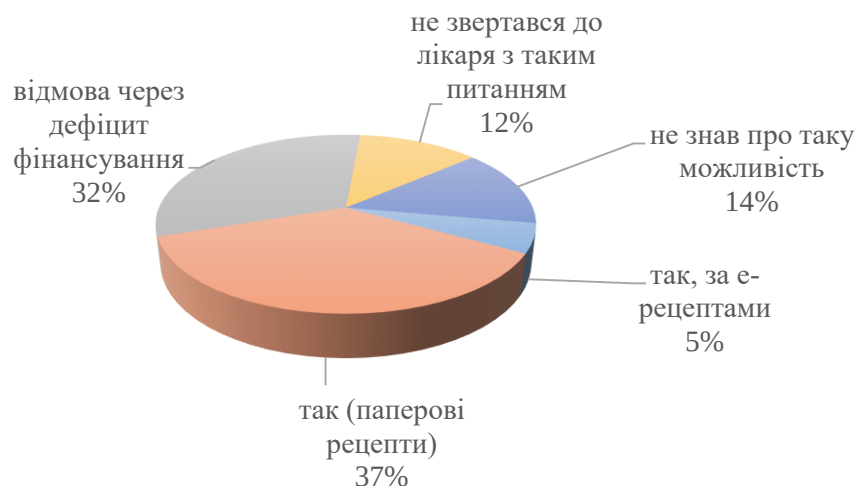


Рис. 4.13 Розподіл відповідей на запитання «Чи отримували Ви ліки безоплатно за рецептом лікаря?»

Одним із ключових елементів симптоматичного лікування БЕ є догляд за ранами. Дослідження дозволило встановити, які види пов'язок найбільш часто застосовуються. Лише двоє з опитаних (3,5 %) зазначили, що не застосовували пов'язки, оскільки не було необхідності.

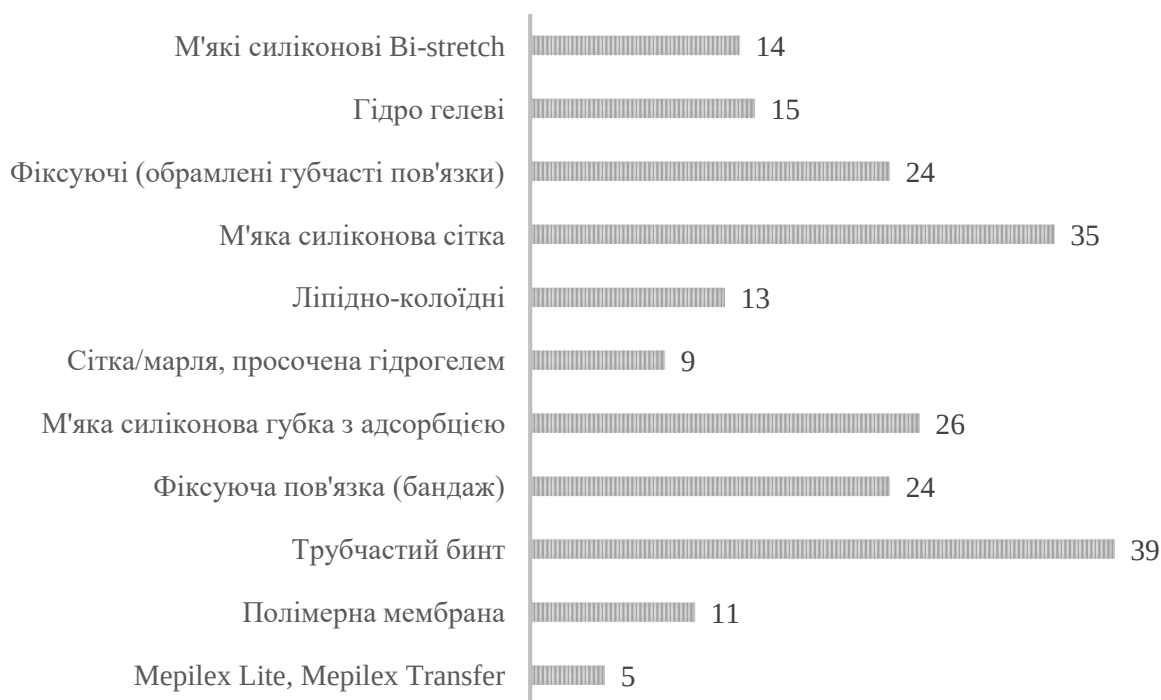


Рис. 4.14 Види перев'язувальних матеріалів, які застосовуються при різних видах ран пацієнтами з БЕ

За результатами попередніх досліджень соціально-економічного тягара захворювання було встановлено, що саме перев'язувальні матеріали є однією з вагомих статей витрат при лікуванні БЕ, зважаючи на їхню достатньо високу вартість і необхідність часткої зміни пов'язок.

Нами вдалося встановити, яку кількість пов'язок на тиждень (у середньому) застосовують пацієнти.

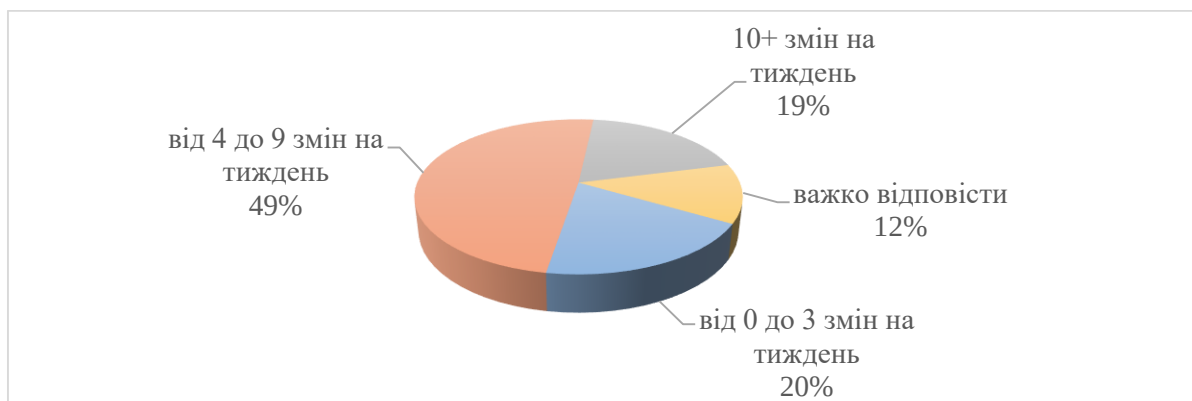


Рис. 4.15 Кількість змін пов'язок на тиждень

Респондентам було запропоновано дати оцінку рівню фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів. Варто зауважити, що в цілому стан оцінювався добре ($n = 17$; 29,8 %) й задовільно ($n = 18$; 31,6 %). Як незадовільний стан оцінили 9 осіб (15,8 %). У 13 респондентів (22,8 %, а це майже кожен четвертий), це запитання викликало труднощі.

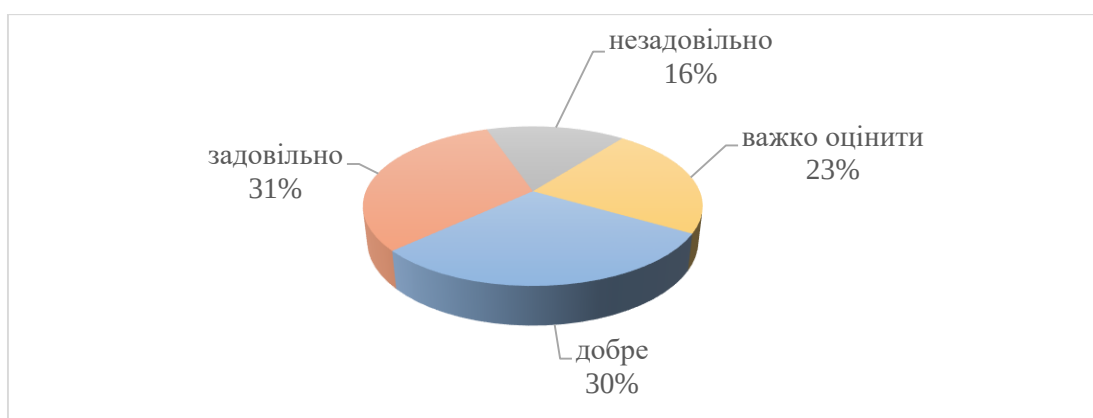


Рис. 4.16 Оцінка пацієнтами рівня фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів

Щодо задоволення потреби пацієнтів у необхідних МВ, то в цілому можна говорити про задовільний стан (рис. 4.17).

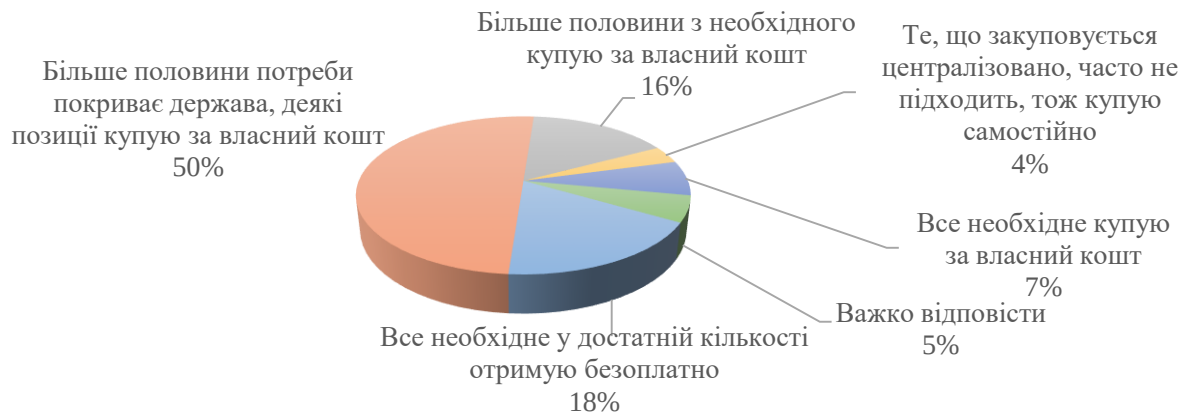


Рис. 4.17 Оцінка респондентами стану забезпечення пацієнтів із БЕ необхідними медичними виробами

Аналіз фінансового тягаря захворювання для пацієнта та його родини можна оцінити за рівнем прямих і непрямих медичних витрат (перебування в стаціонарі, витрати на догляд, необхідні ЛЗ, МВ і спеціальне медичне харчування з власної кишені (англ. out-of-pocket expenditure, OOP)).

Нами було запропоновано вказати, які приблизно суми коштів родина витрачає на місяць за цими статтями. Результати представлені в рис. 4.18.

Отже, як бачимо, переважна більшість пацієнтів ($n = 37$; 65 %) не витрачають додаткових коштів на перев'язувальні матеріали, на перебування в стаціонарі ($n = 33$; 58 %) і спеціальне медичне харчування ($n = 33$; 58 %).

На ліки третина пацієнтів ($n = 20$; 35 %) щомісяця витрачає від 500 до 1000 ₴, по 17,5 % опитаних витрачають відповідно від 0 до 500 ₴ і від 3000 до 5000 ₴ 19,3 % - від 1000 до 3000 ₴, більше 5000 ₴ місяць витрачають шестеро з опитаних (10,5 %). На перев'язувальні матеріали витрати набагато менші, що обумовлено закупівлями МВ затвердженої номенклатури за бюджетні кошти.

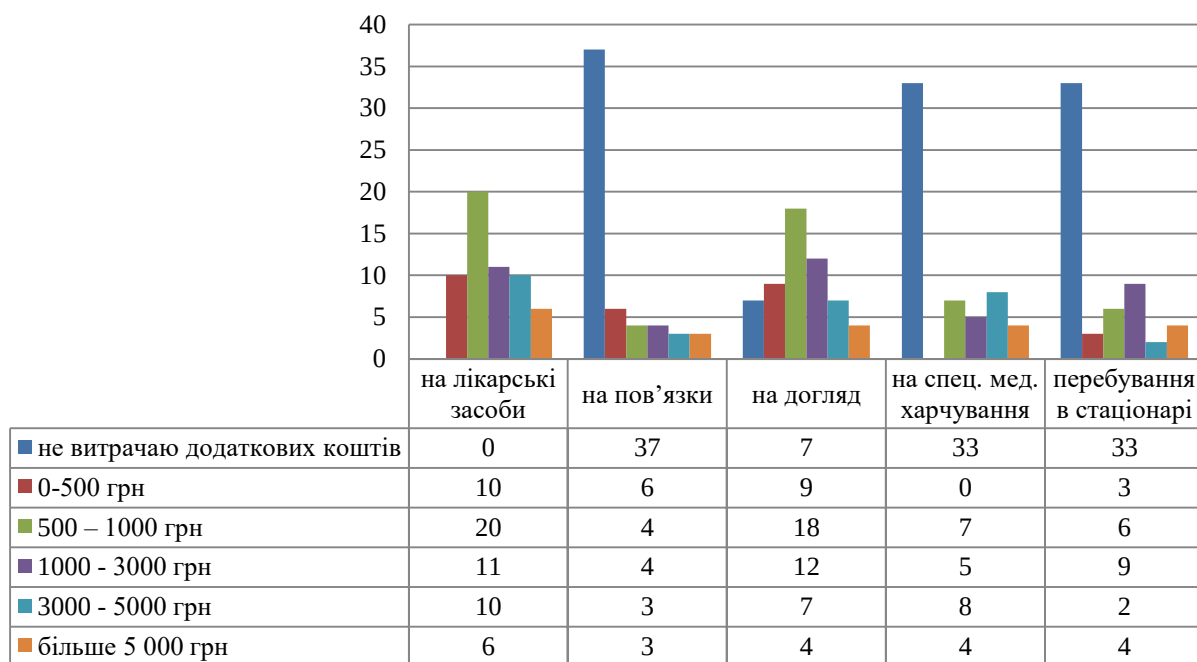


Рис. 4.18 Щомісячні витрати домогосподарств на лікування БЕ

Таким чином, визначено особливості організації фармацевтичної допомоги орфанним пацієнтам з БЕ, основні проблеми та економічні аспекти. Тож далі доречно дослідити вплив цього тяжкого захворювання на якість життя пацієнтів та членів їхніх родин, оскільки це є важливим показником результативності лікування та критерієм ухвалення рішень щодо використання / фінансування МТ.

4.3 Дослідження впливу захворювання на якість життя пацієнтів

Отже, спочатку доцільно було з'ясувати, з якими особливими проблемами стикаються пацієнти, що страждають на Р(О)З, зокрема БЕ (можна було обрати лише три з запропонованих варіантів). Результати узагальнені в рис. 4.19.



Рис. 4.19 Проблеми, з якими стикаються пацієнти з бульозним епідермолізом

Як вже наголошувалося, догляд за міхурами та ранами (доречне використання ЛЗ і перев'язувальних матеріалів) є одним із ключових елементів лікування БЕ, який потребує правильної оцінки, спеціальних навичок і доволі багато часу. Опитування дозволило нам встановити, скільки саме часу витрачається на підготовчі процедури та власне перев'язки. Результати представлено на рис. 4.20.

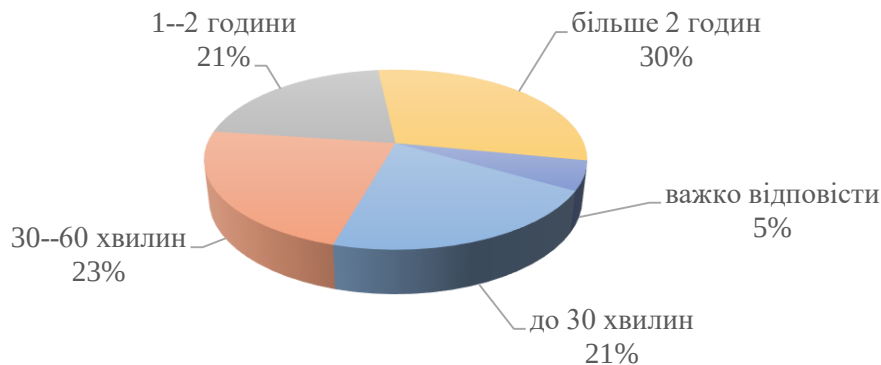


Рис. 4.20 Тривалість часу на перев'язки й догляд за ранами

Як бачимо, третина опитаних пацієнтів (30 %) витрачають на догляд за ранами більше 2 годин, 21 % (кожен п'ятий) – від однієї до двох годин, 23 % – від 30 хвилин до однієї години, 21 % – до 30 хвилин.

Залежно від тяжкості захворювання пацієнти здійснюють перев'язки самостійно або за допомоги батьків чи інших членів родини (рис. 4.21).

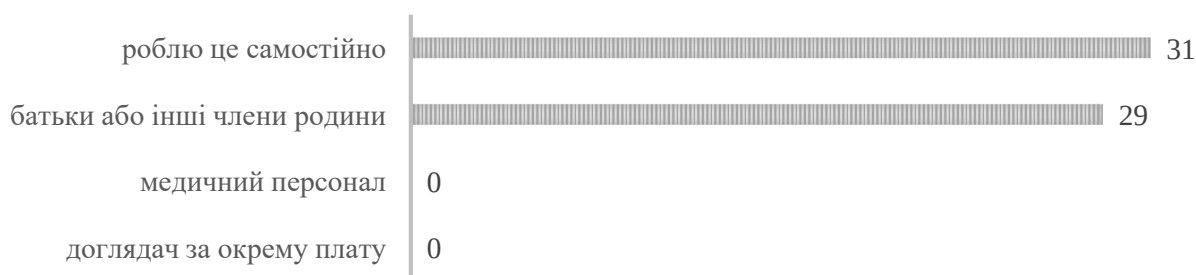


Рис. 4.21 Самостійність виконання пацієнтами маніпуляцій щодо зміни пов'язок та догляду за ранами

Як свідчить аналіз, респонденти зазвичай не користуються послугами медичного персоналу або доглядачів, що зумовлено високою вартістю таких послуг і також тим, що надання таких послуг у рамках програми медичних гарантій або інша компенсація їхньої вартості не передбачена. Тому самі пацієнти та їхні родичі навчаються правильному догляду і консультуються в референтних центрах з питань орфанних захворювань.

Як правило, пацієнти з БЕ мають певні обмеження щодо руху (пересування, переодягання, прийняття їжі, гігієнічні процедури). Зважаючи на форму і тяжкість перебігу захворювання (а в даному випадку переважна більшість пацієнтів страждають на дистрофічний БЕ), пацієнти мають обмежені можливості щодо пересування. Отже, одним із запитань анкети була самооцінка пацієнтами можливості пересування (в межах будинку та за його межами). Відповіді розподілилися таким чином (рис. 4.22):

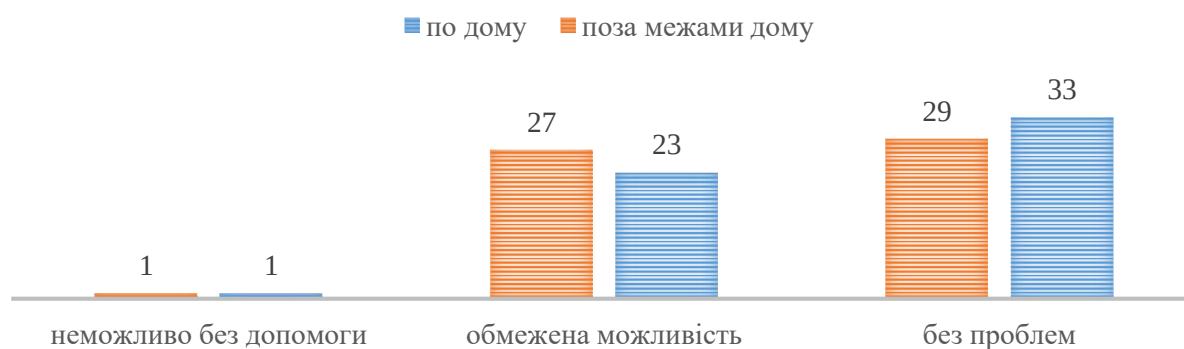


Рис. 4.22 Оцінка пацієнтами можливості самостійного пересування по дому та поза його межами

Як бачимо, більшість пацієнтів мають можливість вільно пересуватися по будинку без допомоги (на що вказують відповіді 57,9 % респондентів). Самостійно пересуватися поза межами будинку можуть лише половина респондентів (50,9 %). Певні обмеження відчують 40,4 % опитаних при пересуванні вдома та 47,4 % – по вулиці, в магазині тощо. Для 1,8 % рух є неможливим, не виходять із дому.

Важливою характеристикою стану хворого є також можливість самостійно вживати їжу та приймати ванну чи душ. Результати самооцінки пацієнтами власних можливостей наведені на рис. 4.23.

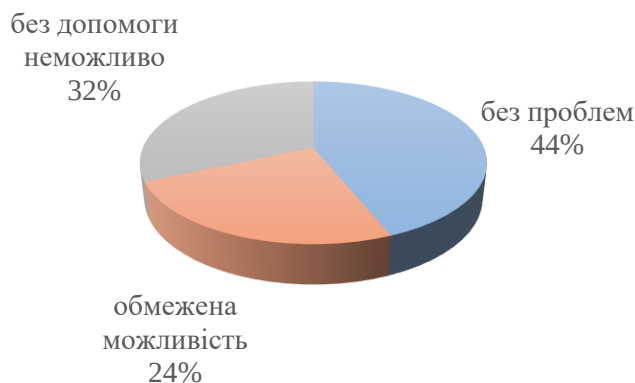


Рис. 4.23 Оцінка пацієнтами можливості прийняти ванну чи душ

Для оцінки якості життя важливим параметром є рівень фізичного болю, який відчуває пацієнт. Результати самооцінки представлені на рис. 4.24.

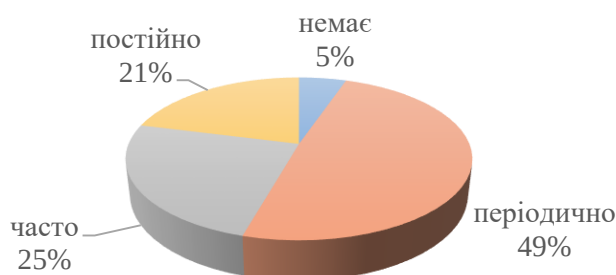


Рис. 4.24 Оцінка пацієнтами з БЕ фізичного болю

Варто зауважити, що 21 % опитаних біль супроводжує їх постійно, 49 % відчувають біль періодично, 25 % – часто. Лише 5 % респондентів зазначили, що біль їх особливо не турбує. Варто зауважити, що для оцінки різних параметрів захворювання застосовуються різні валідовані інструменти (шкали). Нами було застосовано спрощений підхід.

Деякі пацієнти ведуть активний спосіб життя, займаються спортом. Втім, для третини пацієнтів це виявляється неможливим. Результати опитування щодо можливості занять спортом наведені на рис. 4.25.



Рис. 4.25 Оцінка пацієнтами можливості занять спортом

Безперечно, проблеми зі здоров'ям не можуть не впливати на психологічний стан. Тож пацієнти достатньо часто скаржаться на поганий настрій, роздратованість, депресії (рис. 4.26).

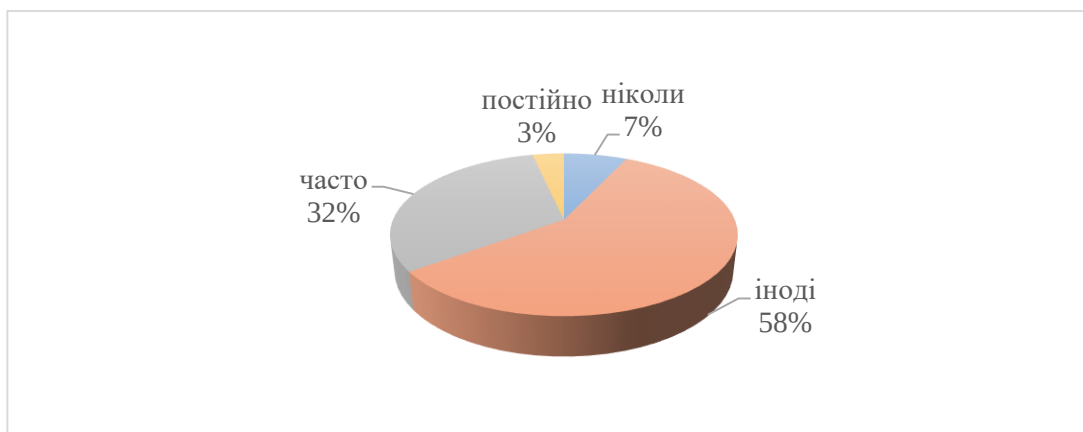


Рис. 4.26 Відповідь на запитання «Чи часто у Вас буває поганий настрій, депресії?»

Наостанок нами було досліджено думку пацієнтів щодо пріоритетних проблем у сфері забезпечення орфанних пацієнтів ліками й МВ, які потребують вирішення.

Серед основних пропозицій:

- більше приділяти уваги цьому захворюванню, проінформувати лікарів про це захворювання,
- по можливості забезпечувати пацієнтів знеболюючими препаратами,

- відпрацювати чіткий маршрут пацієнта і алгоритм дій лікарів, чітка оцінку стану пацієнта, швидке діагностування й призначення ліків,
- виключити затримки в закупівлі й видачі медикаментів,
- відшкодування до 80 % від вартості ЛЗ і спец. харчування.

За результатами проведених досліджень розроблені інформаційні матеріали, які допоможуть лікарям краще зрозуміти проблеми пацієнтів, а самим пацієнтам та їх родинам краще справлятися з хворобою.

Висновки до розділу 4

1. У сучасних умовах в контексті удосконалення медичної та фармацевтичної допомоги рекомендовано застосовувати результати, що повідомляються пацієнтами. Це особливо актуально для збору реальних даних щодо особливостей перебігу й лікування рідкісних захворювань. З цією метою нами було проведено комплексне соціологічне дослідження – опитування пацієнтів, що страждають на БЕ, а також лікарів-дерматологів та дерматовенерологів, що здійснюють супровід таких пацієнтів.

2. За результатами проведених досліджень визначено фактичний стан рівня надання МФД та задоволення нагальних потреб у необхідних ЛЗ, МВ і продуктах спеціального дієтичного харчування. Досліджено вплив захворювання на якість життя пацієнтів та членів їхніх родин (соціально-економічний тягар захворювання). Це дозволило в подальшому сформулювати пріоритетні напрями удосконалення системи надання МФД таким пацієнтам та запропонувати комплекс заходів (регіональну програму).

3. Один із блоків запитань анкети стосувався особливостей фармакотерапії даного захворювання. Зважаючи на відсутність доступних патогенетичних ЛЗ, здійснюється симптоматичне лікування: для полегшення болю, свербіння, обробки ран і шкіри для уникнення інфікування ран і розвитку ускладнень тощо. Встановлено, що найчастіше для полегшення болю й запалення пацієнти використовують препарати ібупрофену (75 %

респондентів) і парацетамолу (44,6 %). Рідше застосовують напроксен, кеторолак, целекоксиб, німесил, а також комбіновані препарати диклофенаку (по 1,8 %). У окремих випадках пацієнти потребують застосування потужних знеболювальних препаратів через сильний біль. Так, по 3,6 % респондентів зазначили, що вони періодично вживають кодеїн, оксикодон, морфін. Серед антиалергічних ЛЗ, перевагу надають препаратам дезлоратадину, цетиризину і левоцетиризину. Для лікування ран / обробки шкіри найчастіше використовують хлоргексидин – 75 %. Щодо можливості отримання вказаних ЛЗ на пільгових умовах встановлено, що лише третина опитаних (35,7 %) пацієнтів із БЕ отримували необхідні ЛЗ за рецептами лікарів, інші придбавали ЛЗ за власний кошт [20].

4. Відповідно до Концепції розвитку системи надання медичної допомоги орфанним пацієнтам держава має гарантувати хворим на БЕ безоплатне отримання ЛЗ відповідно до показань. Разом із тим, в результаті опитування встановлено, що наразі ця проблема не вирішена і потребує врегулювання, зокрема перегляду підходів до закупівель вказаних ЛЗ за кошти бюджету та внесення їх до відповідних номенклатур після проведення їх державної оцінки за встановленою процедурою [20].

Результати досліджень даного розділу висвітлені: в статтях в інших виданнях [21], методичних рекомендаціях [22], матеріалах конференцій [20, 48].

РОЗДІЛ 5

ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМІВ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ РІДКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

5.1 Пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання в Україні

За оцінками експертів, в Україні в понад 5 % населення діагностовано Р(О)З, серед яких 80 % є вродженими. Доступність МТ для діагностики й лікування Р(О)З вкрай низька, що обумовлено високими витратами на розробку й дослідження (R&D). При цьому обмежений ринок унеможливорює повернення інвестицій, а процедурні проблеми щодо проведення клінічних випробувань (КВ) не дозволяють отримувати достовірні докази, у зв'язку з чим гальмується впровадження інноваційних ЛЗ у медичну практику.

Згідно з Рекомендаціями Ради ЄС 2009/С 151/02 від 8.06.2009 р. щодо дій у сфері надання допомоги пацієнтам із Р(О)З, більшість європейських країн розробили національні документи, що визначають політику в сфері організації надання МФД таким хворим [42]. Україна також не є виключенням. Відповідно до ст. 53–1 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» держава забезпечує заходи щодо профілактики Р(О)З і організацію надання орфанним пацієнтам належної МД. Фармацевтичне забезпечення таких пацієнтів здійснюється ЗОЗ відповідного профілю за місцем їх проживання чи лікування (у відповідному референтному центрі) на підставі рішення спеціальної комісії. ЛЗ, МВ і харчові продукти для спеціального дієтичного споживання закуповуються за рахунок коштів державного, місцевих бюджетів, а також інших не заборонених законодавством джерел. Основними проблемами як в Україні, так і в багатьох інших країнах, є відсутність необхідних ЛЗ на ринку й обмежений бюджет ОЗ.

Варто зауважити, що проблема Р(О)З в Україні була офіційно визнана

на державному рівні лише в 2014 р. із прийняттям Закону «Про внесення змін до Основ законодавства України про ОЗ щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» від 15.04.2014 р. № 1213-VII. Відповідно до закону рідкісним вважається захворювання, яке загрожує життю людини або хронічно прогресує, призводить до скорочення тривалості життя або інвалідності, при цьому поширеність серед населення становить не частіше ніж 1:2000. Також було затверджено перелік рідкісних (орфанних) захворювань (наказ МОЗ України № 778 від 27.10.2014 р.) [25, 49].

У першу редакцію українського переліку P(O)З входила 171 нозологія (згідно з МКХ–10) і кодами мережі Orpha.net (ORPHAcode). Чинна редакція містить 302 нозології [33], що становить близько 5 % загальної кількості відомих P(O)З. Це можна пояснити не тільки відносно низькими показниками поширеності цих захворювань в Україні, а й недостатнім рівнем діагностики, відсутністю затверджених протоколів лікування й доступних ЛЗ. Відсутні й ефективні механізми фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів (особливо під час амбулаторного лікування). Життєво необхідні ЛЗ для пацієнтів із P(O)З в Україні почали закуповувати з 2016 р. [49]

Наразі найбільш поширеними P(O)З в Україні є ФКУ, муковісцидоз, ЮРА, хвороба Гоше, МПС, легенева гіпертензія, гемофілія. Варто зауважити, що $\frac{2}{3}$ орфанних хвороб виявляються в ранньому дитячому віці, в 35 % випадків вони стають причиною смерті немовлят, у 10 % — дітей віком до 5 років, у 12 % — від 5 до 15 років. 65 % випадків мають тяжкий інвалідизуючий перебіг [49].

У межах плану досягнення Цілей сталого розвитку в ОЗ, визначених ООН на 2016–2030 рр. щодо універсального охоплення населення послугами ОЗ і забезпечення доступності ЛЗ, в Україні було затверджено Концепцію розвитку допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання на 2021–2026 р., спрямовану на зниження смертності від P(O)З і підвищення якості життя пацієнтів шляхом забезпечення справедливого й рівного доступу до якісної МФД, зокрема до ефективних і безпечних ЛЗ і МВ

[49].

Розпорядженням КМУ № 1235-р від 11.10.2021 р. затверджено план заходів щодо реалізації Концепції, який передбачає вирішення таких завдань. Нами було проаналізовано стан фактичного виконання плану (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Аналіз фактичної реалізації Концепції щодо забезпечення допомоги
орфанним пацієнтам**

Найменування завдання	Найменування заходу	Термін	Індикатор виконання
1. Розробка підходів до прийняття рішень у сфері підтримки пацієнтів із Р(О)З на базі мультикритеріального аналізу	удосконалення механізму прийняття рішень щодо державної підтримки пацієнтів (чіткі критерії й розробка методичних рекомендацій)	IV кв. 2021 р.	затвердження наказом метод. рекомендацій (частково реалізовано в аспекті проведення спрощеної ОМТ)
2. Проведення епід. дослідження з метою отримання даних про Р(О)З в Україні	переклад Orphanet, розробка національного класифікатора Р(О)З	I кв. 2022 р.	робота триває, наразі є Класифікатор хвороб і споріднених проблем ОЗ НК 025:2021 і перелік Р(О)З, затв. наказом МОЗ
	аналіз даних про пацієнтів із Р(О)З в ЕСОЗ	I кв. 2022 р.	аналітична довідка
	розробка маршрутів пацієнта із Р(О)З в ЕСОЗ	II кв. 2022 р.	у процесі
	розробка й впровадження довідників і класифікацій Р(О)З в ЕСОЗ	II кв. 2022 р.	впроваджено специфічні довідники і класифікації Р(О)З в ЕСОЗ
	розробка рекомендацій із кодування станів, діагнозів, ведення ЕМЗ відповідно до маршрутів пацієнтів і клінічних протоколів	III кв. 2022 р.	процеси тривають більшість затверджених клінічних протоколів потребують перегляду
	розробка структури наборів агрегованих даних для потреб планування бюджету, епідагляду, наукових досліджень тощо	III кв. 2022 р.	затвердження наказом МОЗ
3. Забезпечення рівного й своєчасного доступу пацієнтів до методів раннього виявлення Р(О)З	сприяння впровадженню нових неонатальних програм скринінгу і неінвазивного пренатального тестування	IV кв. 2026 р.	Розширений неонатальний скринінг проводиться з жовтня 2022 р.

1	2	3	4
4. Забезпечення доступу пацієнтів із Р(О)З до ЛЗ, МВ і продуктів спеціального лікувального харчування	аналіз напрямів закупівель за бюджетною програмою КПКВК 2301400, розширення/ скорочення напрямів	I кв. 2023 р.	аналітичний звіт за результатами аналізу й внесення коректив (щороку)
	передбачення можливості призначення поза межами інструкції для застосування ЛЗ за відсутності в Україні необхідних ЛЗ	IV кв. 2023 р.	Законом «Про лікарські засоби» від 28.07.2022 р. № 2469-IX (стаття 44-2) передбачене застосування ЛЗ не за призначенням
5. Удосконалення надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на Р(О)З	розробка критеріїв відбору й визначення ЗОЗ (підрозділів) для створення мережі референтних центрів Р(О)З	IV кв. 2021 р.	Положення про мережу референтних центрів Р(О)З затверджено наказом МОЗ
	затвердження переліку референтних центрів, оприлюднення на сайті МОЗ, НСЗУ	II кв. 2022 р.	затверджено перелік референтних центрів Р(О)З (зі змінами)
	розробка і перегляд галузевих стандартів у сфері надання МД пацієнтам із Р(О)З	III–IV кв. 2021 р.	перегляд існуючих, розробка і затвердження нових протоколів (процес триває), для більшості Р(О)З лікування симптоматичне, оскільки не існує затверджених МТ діагностики і лікування
	удосконалення системи реабілітації й паліативної допомоги для пацієнтів із Р(О)З	IV кв. 2026 р.	навчання й підвищення кваліфікації фахівців
	передбачення можливості амбулаторного лікування пацієнтів із Р(О)З	I кв. 2023 р.	передбачено можливість лікування пацієнтів в рамках ПМГ
	розробка і впровадження регіональних програм соціально-психологічної підтримки пацієнтів із Р(О)З	I і II кв. 2024 р.	впроваджено регіональні програми соціально-психологічної підтримки пацієнтів із Р(О)З
6. Забезпечення надання соціально-психологічної підтримки пацієнтам із Р(О)З і членам їх сімей	підготовка й підвищення кваліфікації фахівців, які надають МД пацієнтам	IV кв. 2026 р.	підготовлено й підвищено кваліфікацію фахівців, які надають МД пацієнтам із Р(О)З
	створення освітніх програм (ОП) для фахівців і платформ неформальної освіти для навчання й надання інформації про підтримку пацієнтів із Р(О)З	IV кв. 2026 р.	

Продовж. табл. 5.1

1	2	3	4
7. Підвищення кваліфікації фахівців із ранньої діагностики, профілактики й лікування Р(О)З	проведення тренінгів, вебінарів для обміну досвідом і знаннями	III і IV кв. 2024 р.	триває активна робота в цьому напрямку
	розробка і впровадження програм навчання для організації роботи мультидисциплінарних команд	I кв. 2025 р.	створено освітні програми і платформи неформальної освіти для навчання й надання інформації про Р(О)З
	проведення національної інформаційної кампанії щодо обізнаності про Р(О)З	I кв. 2025 р.	інформаційна кампанія щодо обізнаності про Р(О)З
8. Підвищення обізнаності щодо проблем Р(О)З та їх профілактики	підключення до відповідних міжнародних реєстрів і мереж	IV кв. 2026 р.	
9. Розвиток міжнародної наукової, міжсекторальної співпраці щодо надання МД пацієнтам із Р(О)З	приєднання до європейських проєктів щодо Р(О)З	IV кв. 2026 р.	приєднання до реєстрів, мереж, проєктів щодо Р(О)З
	участь експертів, медиків і науковців у профільних проєктах і наукових дослідженнях	IV кв. 2026 р.	участь у глобальних і загальноєвропейських проєктах наукових досліджень

Відповідно до чинного законодавства, пацієнти з Р(О)З мають доступ до необхідних медичних послуг – Програма медичних гарантій (ПМГ) покриває основні види МД – консультації, лабораторні й інструментальні дослідження, госпіталізації, операції та реабілітацію. Це — послуги первинної, екстреної, спеціалізованої й високоспеціалізованої МД, медичної реабілітації, паліативної допомоги [49]. З метою раннього виявлення небезпечних захворювань із 2022 р. передбачено проведення розширеного неонатального скринінгу, який дозволяє визначити в новонароджених 21 Р(О)З (БЕ наразі не входить до цієї програми).

При встановленому діагнозі, коли пацієнт має лікуючого лікаря, він може звертатися до нього без направлення лікаря ПМД. Якщо пацієнт потребує стаціонарного лікування, за направленням лікуючого лікаря, він також отримає цю послугу безоплатно в спеціалізованих ЗОЗ, що уклали договір із НСЗУ. Це можуть бути пакети послуг стаціонарної допомоги (зокрема, з проведенням хірургічної операції), з медичної реабілітації, з

лікування онкологічних пацієнтів, із паліативної допомоги. Високовартісні ЛЗ, МВ і продукти спеціального лікувального харчування для пацієнтів із Р(О)З не включені до тарифу на медичні послуги. Але вони забезпечуються в централізованому порядку за рахунок коштів інших програм державного або місцевих бюджетів [49].

У бюджеті на 2022 р. було передбачено 2,8 млрд £ на лікування Р(О)З, зокрема гемофілії. Крім того, в бюджеті закладено 11,5 млрд £, частину з яких спрямовано на фінансування договорів керованого доступу (ДКД) [49]. У 2023 р. на централізовані закупівлі для Р(О)З витратили 550,64 млн, із них на БЕ – 101,2 млн £.

В останньому опитуванні EURORDIS Rare Barometer Voices (2020–2021 рр.) 31 % із 7500 респондентів досі не отримували належного лікування через його відсутність, вони не могли взяти участь у КВ або лікування було недоступним. Лише 5 % отримали патогенетичне лікування, схвалене для всього ЄС, 69 % – отримували лише симптоматичне лікування. 22 % пацієнтів не могли отримати лікування через його відсутність у місці проживання [49, 137].

Регламентом ЄС про ЛЗ для лікування рідкісних хвороб (2000 р.) передбачено низку стимулів, спрямованих на заохочення розробки орфанних ЛЗ. Починаючи з 1999 р. було зареєстровано більш 2000 ЛЗ-сирот, близько 200 із них отримали дозвіл на продаж [49]. Орфанні препарати також можуть бути педіатричними ЛЗ для лікування Р(О)З у дітей або ЛЗПТ. Одним із напрямів підвищення доступності ЛЗ є перепрофілювання ЛЗ, схвалених для застосування за іншими показаннями і для якого дослідники або клініцисти визначають нову сферу застосування (нове показання). Оскільки ЛЗ уже використовується, деякі дані є доступними, особливо відносно профілю безпеки. Додаткові дані збирають шляхом КВ, щоб підтвердити ефективність ЛЗ у новій популяції пацієнтів. Тим не менше, перепрофілювання дає переваги для Р(О)З, оскільки дозволяє економити кошти і час.

Через те, що оригінальні (інноваційні) ЛЗ виробляються лише одним

виробником, інструмент конкурентних закупівель до них не може бути повною мірою ефективно використаний. У цьому випадку потрібно використовувати спеціальні механізми, такі, як переговорна процедура, договір керованого доступу (ДКД). В Україні такий механізм як ДКД використовується відносно недавно, але вже підтвердив свою ефективність у забезпеченні доступу і доступності ЛЗ для орфанних пацієнтів. ДКД передбачає закупівлю оригінальних (інноваційних) ЛЗ за результатами прямих і конфіденційних перемовин між платником (державою) і виробником. При цьому ДКД укладаються лише в тому разі, якщо ЛЗ рекомендований експертами за результатами державної ОМТ щодо клінічної ефективності, безпеки й економічних аспектів використання ЛЗ (впливу на бюджет).

Централізовані закупівлі ЛЗ і МВ здійснюються відповідно до затверджених напрямів і номенклатури. Так, постановою КМУ від 7.03.2022 р. № 216 (ред. від 07.02.2023 р.) затверджено два переліки: для закупівель на виконання програм і здійснення централізованих заходів ОЗ і для укладання ДКД. Раніше до цієї постанови також входив перелік ЛЗ і МВ, що закуповували спеціалізовані міжнародні організації.

В умовах вкрай обмеженого бюджету ОЗ виходом із ситуації щодо забезпечення доступності інноваційних МТ для лікування орфанних пацієнтів можуть бути впровадження ОМТ для визначення номенклатури ЛЗ для публічних закупівель і укладання ДКД (так званих договорів розподілу ризиків), які використовуються в більшості країн світу [49].

5.2 Експертна оцінка сучасних підходів лікування бульозного епідермолізу

Для визначення стану й основних проблем надання належної МФД пацієнтам, що страждають на БЕ, та подальшого визначення шляхів її удосконалення було проведено дослідження сучасних підходів і технологій лікування з використанням методу експертної оцінки (анкетування лікарів). Основним критерієм відбору респондентів був ступінь їхньої компетентності в питаннях діагностики й лікування БЕ.

З метою проведення експертного опитування була розроблена анкета (опитувальник), що складалася з декількох блоків запитань (інформація про лікаря та його досвід роботи в сфері Р(О)З, інформація про клінічні випадки, які вони спостерігають на практиці, особливості лікування конкретних випадків, переваги і недоліки використання МТ тощо). Опитування проводилося онлайн із використанням гугл-форм у серпні-жовтні 2023 р. Значна роль у організації й проведенні дослідження належить міжнародній пацієнтській організації EB Debra Ukraine. У дослідженні взяли участь 10 експертів, лікарів, які мають значний досвід лікування пацієнтів із БЕ.

За результатами проведених досліджень розроблені науково-методичні матеріали, які дозволять поповнити інформаційні джерела реальними даними щодо особливостей перебігу й лікування цього невиліковного Р(О)З і допоможуть удосконалити систему надання медичної допомоги і фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на БЕ.

Характеристика експертів. Лікарі, які були обрані як експерти для проведення даного дослідження мають досвід роботи за лікарською спеціальністю «дерматовенерологія» ($n = 8$; 80 %) та «дитяча дерматовенерологія» ($n = 2$; 20 %). Дев'ятеро з опитаних експертів працюють у медичних установах, один — у освітньому закладі (рис. 5.1). Варто зауважити, що ці заклади надають відповідну лікувально-консультативну

допомогу пацієнтам із БЕ, виконуючи функцію референтних центрів із питань Р(О)З.

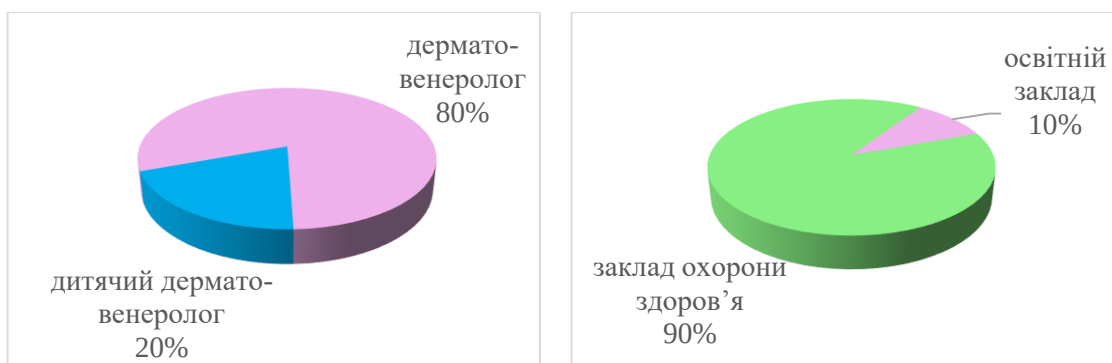


Рис. 5.1 Розподіл експертів за лікарською спеціальністю й місцем роботи (посадою)

Як показав аналіз, 70 % респондентів мають досвід роботи в сфері орфанних захворювань понад 10 років, решта 30 % — від 5 до 10 років. Усі опитані лікарі — жінки. Розподіл респондентів за віком і досвідом роботи в сфері Р(О)З шкіри представлено на рис. 5.2.

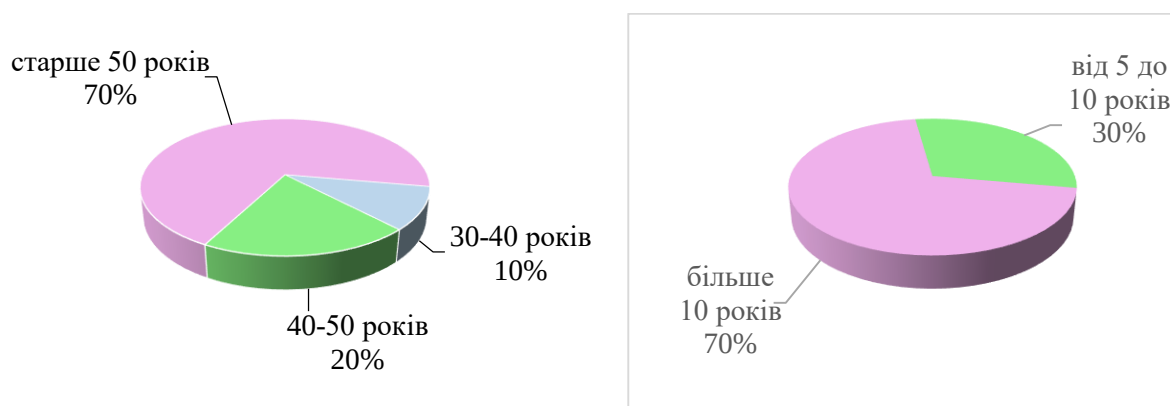


Рис. 5.2 Розподіл респондентів за віком і досвідом роботи

Проведення опитування у форматі онлайн дозволило досягти значного географічного охоплення — респонденти знаходяться переважно у великих містах України — обласних центрах (Вінниця, Запоріжжя, Дніпро, Чернігів, Рівне, Луцьк, Тернопіль, Полтава, Ужгород), а також у м. Кіцмань (Чернівецька область).

У процесі анкетування нами також було встановлено, з яких джерел фахівці отримують інформацію, зокрема й для прийняття рішень щодо

стратегії й тактики лікування БЕ. Узагальнені результати представлені на рис. 5.3.



Рис. 5.3 Джерела, з яких фахівці отримують інформацію для прийняття рішень, зокрема й щодо лікування БЕ

Отже, як показало дослідження, експерти насамперед орієнтуються на інформаційні матеріали різних науково-практичних заходів (семінари, вебінари, конференції), спираються на стандарти лікування (протоколи й настанови). Наукові публікації, статистичні дані й офіційні сайти уповноважених органів використовують 70 % респондентів. Інформацію з баз даних доказової медицини беруть до уваги трохи більше половини респондентів, інформаційною мережею Орфанет користується лише один з опитаних експертів.

Ставлення до інноваційних медичних технологій є однією з ключових характеристик фахівців у системі ОЗ, особливо це стосується сфери орфанних захворювань. Результати представлені на рис. 5.4.



Рис. 5.4 Ставлення до інноваційних медичних технологій, які використовуються для лікування орфанних захворювань

Отже, за результатами опитування, 70 % опитаних лікарів у практичній діяльності орієнтуються тільки на ті ЛЗ, що пройшли належну оцінку і мають докази ефективності. Разом із тим, варто зауважити, що для лікування Р(О)З часто застосовуються саме ЛЗ із недоведеною ефективністю. 20 % лікарів відстежують новини, моніторять клінічні дослідження і цікавляться публікаціями про інноваційні розробки та їх впровадження, при нагоді бажали б застосовувати такі МТ на практиці, брати участь у дослідженнях тощо. 10 % респондентів виказали в цілому позитивне ставлення, але суто з точки зору професійного інтересу, не більше того. Разом із тим, варіанти «не цікавлюся новітніми розробками через брак часу» та «більше довіряю консервативним затвердженням офіційно засобам» не отримали підтримки в експертів.

Для отримання об'єктивної картини щодо клінічної практики та досвіду експертів у сфері лікування БЕ важливо було з'ясувати кількість пацієнтів, які перебувають на обліку в конкретного лікаря-експерта, а також їхні характеристики (вік, форма і тяжкість перебігу захворювання). За результатами опитування встановлено, що на диспансерному обліку в кожного лікаря перебуває різна кількість пацієнтів (рис. 5.5).

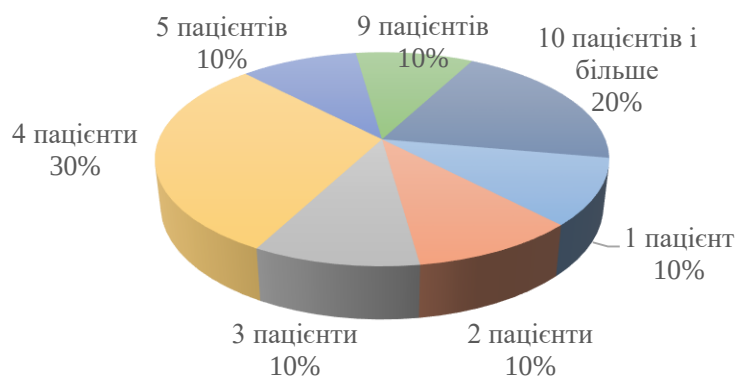


Рис. 5.5 Розподіл лікарів-експертів за кількістю пацієнтів з БЕ, що перебувають на обліку

Пацієнти, які перебувають на обліку, мають різні форми й ступені тяжкості захворювання. До основних форм БЕ відносять простий БЕ, межовий БЕ, дистрофічний БЕ, Кіндлер. Кожен із вказаних типів може бути підрозділений на локалізований або генералізований. Зважаючи на тяжкий хронічний перебіг захворювання, лікування БЕ потребує мультидисциплінарного підходу.

Як показало анкетування, в даному конкретному випадку переважає дистрофічна форма БЕ (9 з 10 опитаних експертів мали справу з подібним захворюванням), тоді як із простим БЕ – лише троє, з межовим – один, у одного з експертів пацієнт із неідентифікованою формою БЕ.

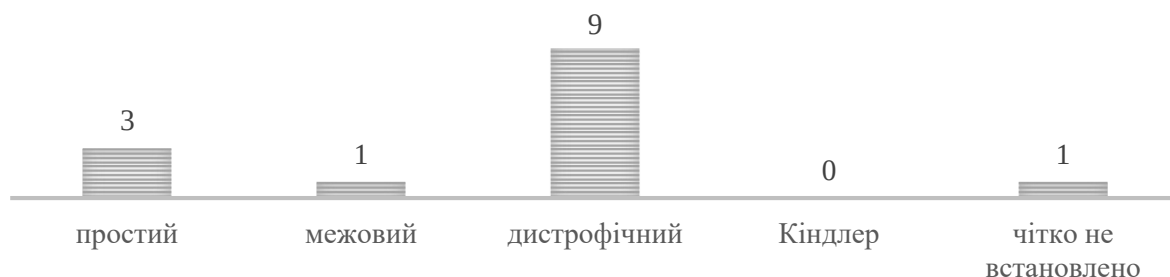


Рис. 5.6 Розподіл пацієнтів із бульозним епідермолізом, що перебувають на обліку, за формами захворювання

Тяжкість захворювання пацієнтів, що перебувають під наглядом лікарів-експертів, варіюється від легкої локалізованої до важкої генералізованої

форми. Втім, переважають ускладнені, важкі випадки ураження шкіри й слизової оболонки (рис. 5.7).



Рис. 5.7 Відповіді лікарів щодо тяжкості захворювання в пацієнтів із бульозним епідермолізом, що перебувають на обліку

Розподіл пацієнтів із БЕ за віковими категоріями представлено на рис. 5.8.

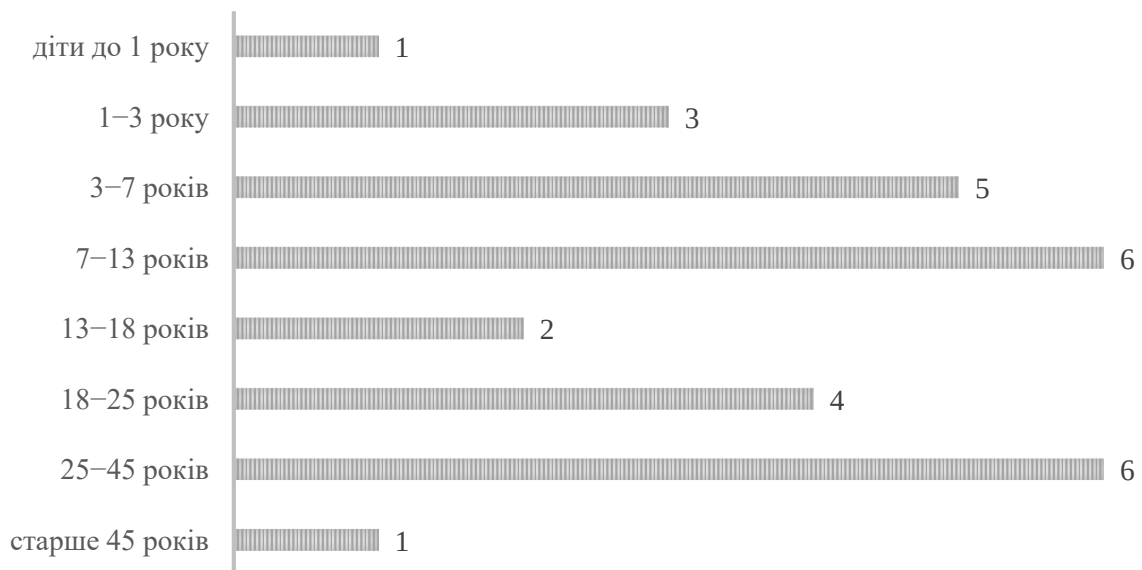


Рис. 5.8 Розподіл пацієнтів із бульозним епідермолізом, що перебувають на обліку, за віком

Отже, як показало дослідження, на обліку перебувають переважно пацієнти дитячого віку (з них найбільше – від 3 до 13 років). За результатами аналізу наукових публікацій і клінічних протоколів встановлено, що пацієнти дитячого віку потребують особливих підходів до лікування і догляду, у зв'язку

з цим і фінансовий тягар захворювання для таких пацієнтів у декілька разів вище.

Оскільки лікування БЕ на практиці наразі передбачає усунення симптомів, на наступному етапі доцільно було визначити, які клінічні прояви БЕ спостерігаються найчастіше. Узагальнені результати представлені на рис. 5.9.

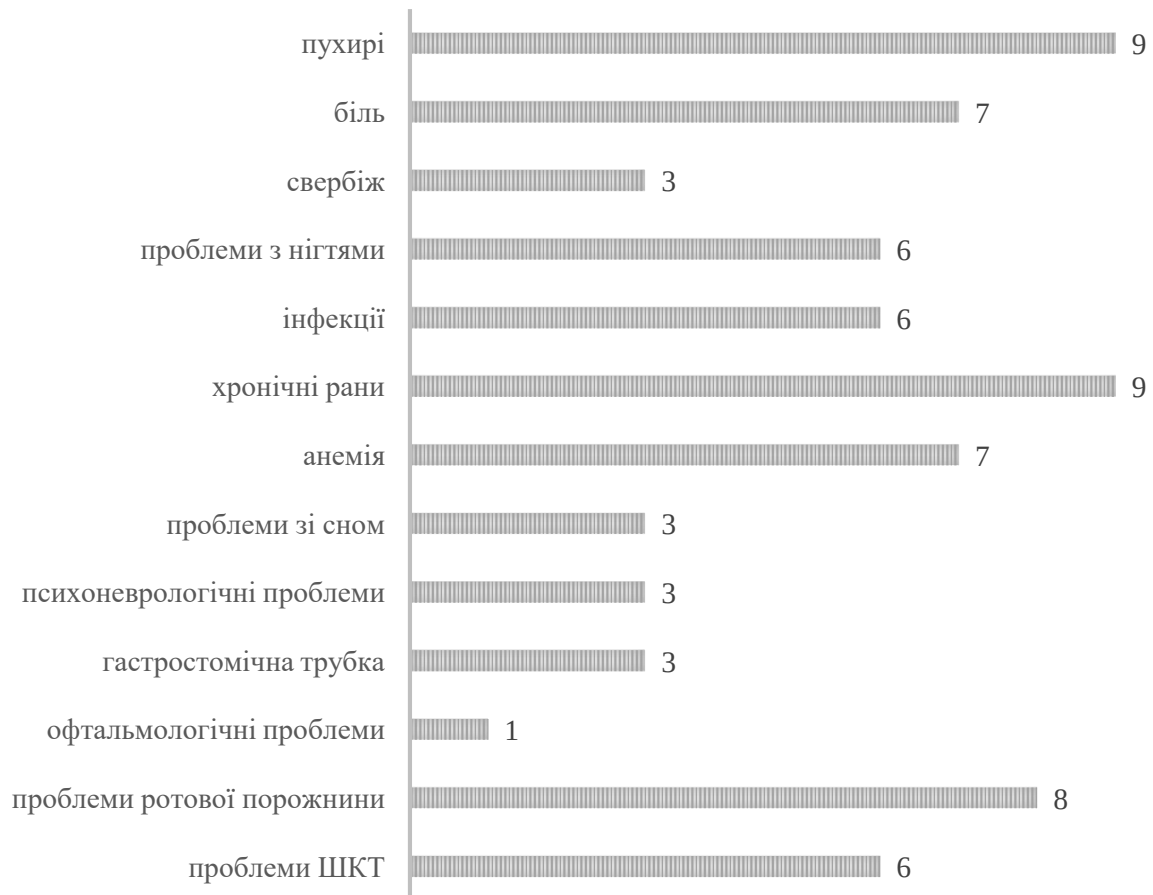


Рис. 5.9 Клінічні прояви бульозного епідермолізу

Так, встановлено, що найчастішими проявами даного захворювання є пухирі (90 %), хронічні рани (90 %), проблеми ротової порожнини (80 %), біль (70 %), анемія (70 %), проблеми з нігтями (60 %), інфекції (60 %) та проблеми ШКТ (60 %). БЕ часто супроводжують проблеми зі сном (30 %), психоневрологічні проблеми (30 %), свербіж (30 %), може бути встановлена гастростомічна трубка (30 %).

Нами також було з'ясовано, де найчастіше розташовані хронічні рани в пацієнтів із БЕ, оскільки це впливатиме на підходи до їхнього лікування, обробки, перев'язки тощо. Це також суттєво впливає на якість життя пацієнтів, зокрема на здатність пересуватися, можливість навчатися і працювати.

Результати опитування узагальнені на рис. 5.10.

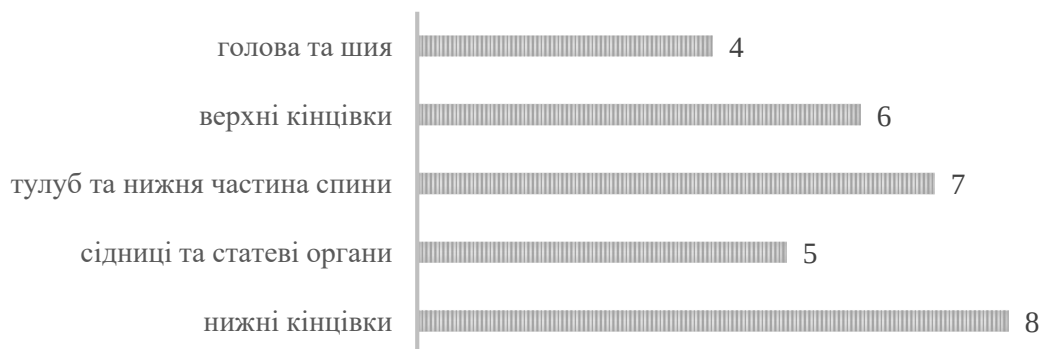


Рис. 5.10 Найчастіше розташування хронічних ран у пацієнтів із БЕ

Як видно з рис. 5.10, найбільш часто хронічні рани розташовуються на нижніх і верхніх кінцівках (про це свідчать 80 % і 60 % відповідей експертів, а також на тулубі й нижній частині спини (70 %), рідше – на сідницях і статевих органах (50 %), голові та шиї (40 %).

Варто зауважити, що наразі в світі існує великий асортимент універсальних і специфічних перев'язувальних засобів різних розмірів, конфігурацій і фактур, які можуть використовуватися на різних ділянках тіла для захисту й загоєння ран. Разом із тим, переважна більшість цих медичних виробів недоступні для пацієнтів через відсутність на вітчизняному ринку й високу вартість. Тож держава зі свого боку забезпечує закупівлю таких МВ відповідно до визначеної потреби.

Лікарям-експертам було запропоновано оцінити в цілому рівень комплаєнтності пацієнтів, що страждають на БЕ (тобто наскільки вони схильні дотримуватися рекомендацій). Узагальнені результати представлені на рис. 5.11.

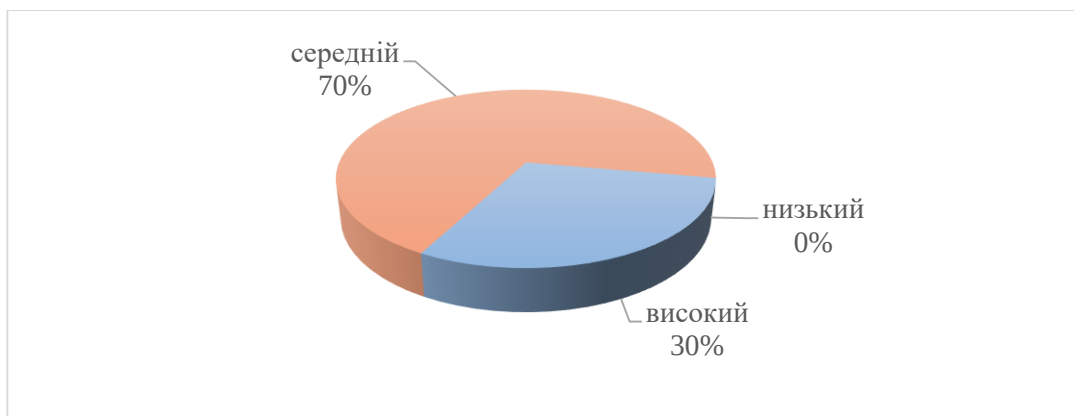


Рис. 5.11 Оцінка лікарями рівня комплаєнтності пацієнтів із БЕ

Отже, за результатами опитування можна говорити про достатньо високий рівень довіри й дотримання пацієнтами рекомендацій лікарів.

5.3 Стан і проблеми забезпечення необхідними лікарськими засобами та медичними виробами

Для визначення основних проблем фармацевтичного забезпечення пацієнтів із БЕ до опитувальника було внесено окремий блок запитань, побудований на основі рекомендацій DEBRA і затверджених протоколів лікування БЕ.

Тож на першому етапі доцільно з'ясувати, які знеболювальні ЛЗ лікарі призначають найчастіше. Узагальнені результати представлені на рис. 5.12. Як показав аналіз, лікарі віддають перевагу відомим знеболювальним ЛЗ за МНН Ібупрофен (90 %) і Парацетамол (60 %). Ці ЛЗ присутні на ринку в різних лікарських формах, дозах і доступні за ціною. Разом із тим, ці два препарати включено до Національного переліку ОЛЗ та, відповідно, можуть бути закуплені за бюджетні кошти або відшкодовані за програмою медичних гарантій.



* включені до Національного переліку ОЛЗ

Рис. 5.12 Результати аналізу лікарських призначень для полегшення болю й запалення у пацієнтів з БЕ (опитування лікарів)

Зважаючи на сильний біль, що супроводжує тяжкі форми БЕ, виникає потреба в потужних знеболювальних ЛЗ. Так, згідно з протоколом опіоїди й анксиолітики є необхідними при сильному болю, викликаними зміною пов'язок. Пацієнти з важкими ураженнями отримують значну користь від тривалої дії опіоїдів. Для усіх пацієнтів із БЕ може бути корисним лікування амітриптиліном або габапентином із метою контролю невропатичного болю.

Нами було з'ясовано, що з рекомендованих протоколами наркотичних ЛЗ лікарі призначають кодеїн (4 з 10 експертів) й фентаніл у вигляді пластиру трансдермального (1 експерт). Серед запропонованих в анкеті ЛЗ оксикодон, морфін і метадон, не лікарі призначали. Слід зазначити, що усі із зазначених ЛЗ включені до Нацпереліку ОЛЗ.

Варто зауважити, що анальгетики дозволяють зменшити біль, але не впливають на психологічний стан пацієнтів, тож відчуття безпорадності, депресії, апатії та тривожності може зберігатися. Отже, в таких випадках знеболення доцільно поєднувати з психотерапією й транквілізаторами (зокрема, мідазоламом). Використання транквілізаторів і седативних ЛЗ (мідазолам, хлоралгідрат), рекомендоване лише в умовах стаціонару. З обережністю слід застосовувати трициклічні антидепресанти (амітриптилін) і

деякі протисудомні ЛЗ (гапабентин), які добре коригують постійний біль (невропатичний).

Основою догляду за шкірою у пацієнтів із БЕ є попередження травмування, дренаж міхурів, обробка ран із використанням антисептичних і ранозагоюючих топічних засобів та атравматичних (неадгезивних) пов'язок.

Для усунення свербіння протоколом рекомендовані різні ЛЗ. Насамперед потрібно підтримувати належний рівень зволоження шкіри для попередження утворення міхурів. Доцільно постійно застосовувати топічні емолієнти та масла для ванни. Зволожувальні засоби, що містять антисептичні засоби, такі як бензалконій хлорид і хлоргексидин, використовуються як засоби для зменшення свербіння й допомагають знизити рівень бактеріальної колонізації. Можуть використовуватись також інші топічні засоби, засоби з ментолом на масляній основі, а також топічні стероїди можуть бути достатньо ефективні [63]. Корисною може бути техніка вологого обгортання за умов правильного вибору і нанесення первинної неадгезивної пов'язки. Седативний ефект окремих антигістамінних ЛЗ справляє позитивний вплив. Інші ЛЗ, що можуть використовуватись при важкому свербінні, що важко коригується: габапентин, амітриптилін, ондансетрон, талідомід, циклоспорин.

Як показала практика, більшість лікарів віддають перевагу цетиризину (90 %) і лоратадину (50 %), у окремих випадках призначалися цитрогептадин, дифенгідрамін, хлоропірамін (рис. 5.13).

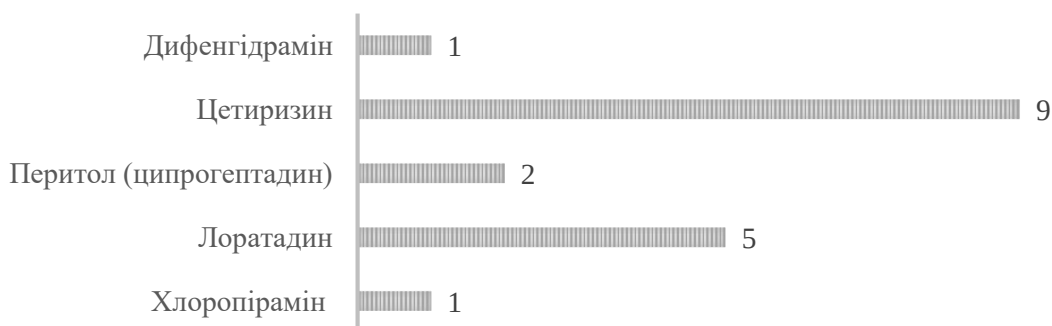


Рис. 5.13 Результати аналізу лікарських призначень для усунення свербіння у пацієнтів з БЕ

Варто зауважити, що до розділу III «Протиалергічні препарати і ЛЗ, що використовуються при анафілаксії» Нацпереліку ОЛЗ відносять гідрокортизон (порошок для приготування ін'єкційного р-ну, суспензія для ін'єкцій 25 мг/мл по 2 мл в амп., таблетки 5, 10 або 20 мг), лоратадин (розчин / сироп, таблетки 10 мг) і преднізолон (таблетки по 5 та 25 мг, розчин пероральний та розчин для ін'єкцій 30 мг/мл по 1 та 2 мл).

Для уникнення розвитку інфекцій часто використовуються антисептики й протимікробні засоби для зовнішнього застосування, особливо це актуально для хронічних ран. Нам довелося з'ясувати, яким саме ЛЗ лікарі віддають перевагу. Результати представлені на рис. 5.14.

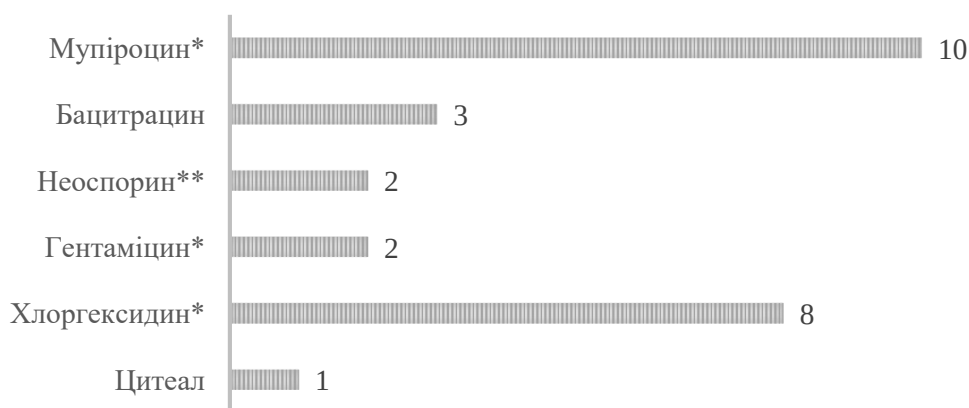


Рис. 5.14 Результати аналізу лікарських призначень антисептиків і місцевих антибіотиків для лікування ран/ обробки шкіри у пацієнтів з БЕ

Аналіз результатів опитування показав, що лідерами за частотою призначень із цієї групи препаратів є Мупіроцин (про що свідчать відповіді 10 із 100% експертів) і Хлоргексидин (8 з 10 експертів). Саме ці ЛЗ включені до відповідних розділів Національного переліку ОЛЗ (табл. 5.2). Разом із тим, лікарі можуть призначати бацитрацин, гентаміцин, цитеал тощо. Мазь «Неоспорин» (США), що має в складі комбінацію бацитрацину, неоміцину і поліміксину, не зареєстрована в Україні, але доступна за попереднім замовленням.

Результати аналізу номенклатури ЛЗ для обробки шкіри й лікування ран у пацієнтів з БЕ, що включені до Нацпереліку ОЛЗ

МНН	Форма випуску, доза
<i>XIII. Дерматологічні ЛЗ (місцевого застосування)</i>	
<i>Антибактеріальні ЛЗ</i>	
Мупіроцин (Mupirocin)	крем: 2 %, мазь: 2 %
Перманганат калію (Potassium permanganate)	водний розчин: 1:10000, порошок: по 3 г або 5 г
Сульфадіазин срібла (Silver sulfadiazine)	Крем/мазь: 1 %
<i>Протизапальні й протисвербіжні ЛЗ</i>	
Бетаметазон (Betamethasone)	крем/мазь: 0,05 % (0,64 мг/г); 0,1 % спрей: 0,05 % емульсія/розчин нашкірний: 0,1 %
Каламін (Calamine)	лосьйон
Гідрокортизон (Hydrocortisone)	крем або мазь: 1 % (ацетат)
<i>XV. Дезінфекційні засоби і антисептики</i>	
<i>Антисептики</i>	
Хлоргексидин (Chlorhexidine)	розчин: 0,05 %; 5 % (біглюконат), гель: 4 %
Етанол (Ethanol)	розчин: 70 % (денатурований)
Повідон йоду (Povidone iodine)	розчин: 10 % (еквів. 1 % активного йоду); розчин нашкірний: 7,5 %; спрей: 85 мг/г; лінімент: 10 %; мазь: 10 %

У окремих випадках пацієнтам призначають стероїдні ЛЗ. Результати аналізу лікарських призначень цієї групи ЛЗ пацієнтам із БЕ подано на рис. 5.15.

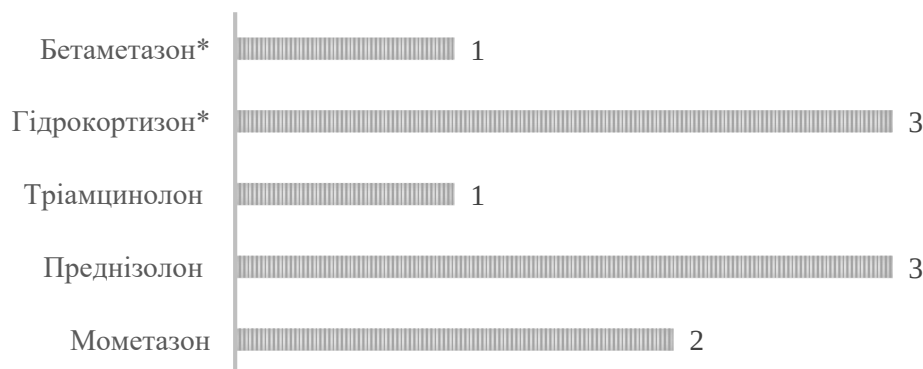


Рис. 5.15 Стероїдні препарати, що застосовуються для лікування БЕ

Далі ми визначилися стосовно того, які пов'язки лікарі найчастіше рекомендують своїм пацієнтам. Результати представлені на рис. 5.16.

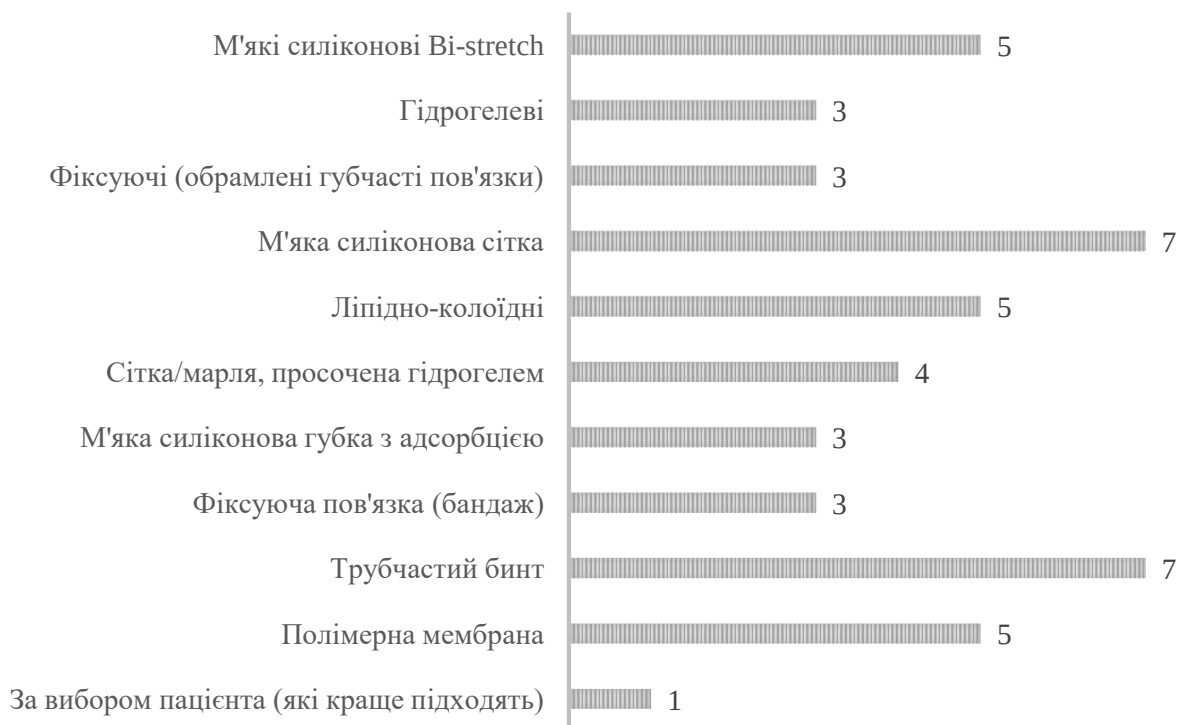


Рис. 5.16 Результати аналізу частоти застосування пацієнтами з БЕ різних видів пов'язок

Як показав аналіз, найчастіше обирають трубчасті бинти й м'яку силіконову сітку (7 експертів з 10), половина з опитаних лікарів віддають перевагу полімерним мембранам, м'яким силіконовим Bi-stretch і ліпідно-колоїдним пов'язкам. Рідше застосовують інші перев'язувальні матеріали: гідрогелеві пов'язки, фіксуючі бандажі й м'які силіконові губки з адсорбцією.

За результатами опитування встановлено кількість перев'язок на тиждень, яку здійснюють пацієнти (рис. 5.17). Отже, половина пацієнтів вимушені змінювати пов'язку 4-9 разів на тиждень, кожен п'ятий здійснює перев'язку до 3 разів на тиждень, у той час як кожен десятий – понад 10.

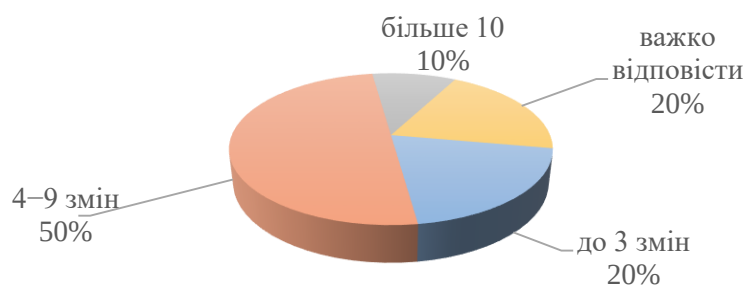


Рис. 5.17 Кількість перев'язок на тиждень, які здійснюють пацієнти

Відповідно до чинного законодавства держава гарантує надання належної медичної й фармацевтичної допомоги для орфанних пацієнтів. Разом із тим, для хворих на БЕ передбачена закупівля за державні кошти медичних виробів (20 найменувань бинтів і пов'язок) і засобу для обробки ран. Все решта (ЛЗ, МВ, спеціальне лікувальне харчування) – покладається на місцеві бюджети.

Лікарям зі свого боку було запропоновано дати оцінку рівню фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів. Результати опитування наведені на рис. 5.18. Варто зауважити, що в цілому стан оцінювався задовільно ($n = 7$; 70 %) та добре ($n = 1$; 10 %).

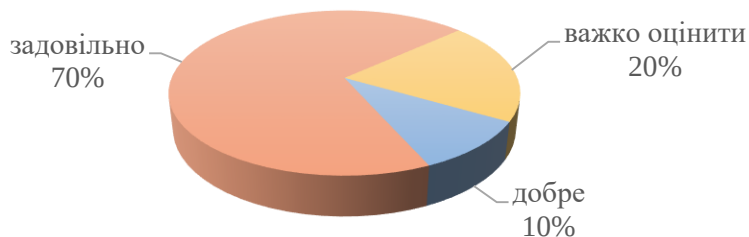


Рис. 5.18 Оцінка пацієнтами рівня фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів

Щодо стану задоволення потреби пацієнтів у необхідних МВ, то в цілому можна говорити про задовільний стан (рис. 5.19).

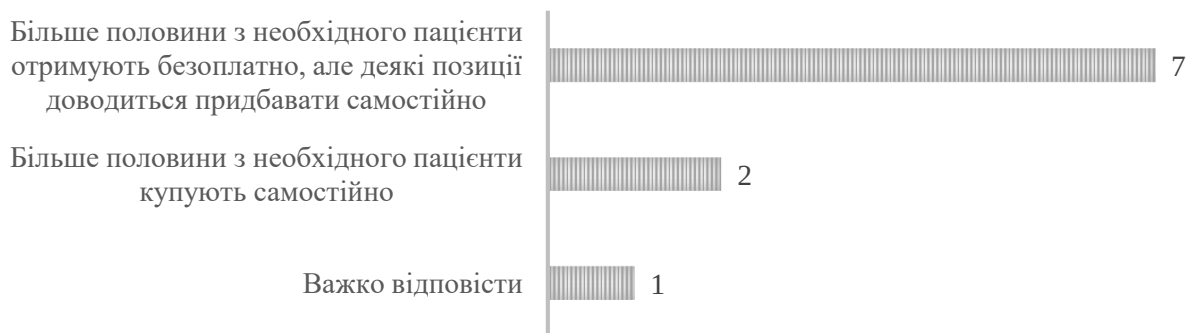


Рис. 5.19 Оцінка респондентами стану забезпечення пацієнтів із БЕ необхідними медичними виробами

Отже, 7 опитаних лікарів (70 %) стверджують, що держава покриває більше 50 % потреб пацієнтів у ЛЗ і МВ, двоє респондентів зазначили, що пацієнтам доводиться додатково купувати ліки за власний рахунок.

Далі лікарям необхідно було вказати, з якими особливими проблемами стикаються пацієнти, що страждають на Р(О)З, зокрема БЕ (можна було обрати лише 3 з запропонованих варіантів). Результати узагальнені в рис. 5.20.



Рис. 5.20 Проблеми, з якими стикаються пацієнти з бульозним епідермолізом (думка лікарів)

Також було визначено стан виписування амбулаторним хворим безоплатних і пільгових рецептів (згідно з постановою КМУ № 1303). Отже, за результатами опитування, лише 2 експертів призначали пільгові ЛЗ, у той час як 60 % зазначили, що пацієнти про це не просили.

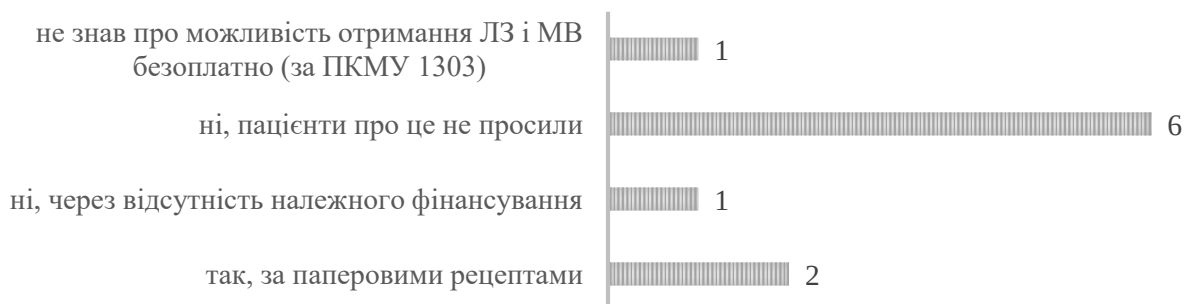


Рис. 5.21 Результати опитування лікарів стосовно призначення ЛЗ безоплатно і на пільгових умовах

Також нами було встановлено, що саме призначали лікарі. Це, насамперед, хлоргексидин, бактробан мазь, дуфалак, лоратадин та «антибіотики, мазі, антисептики». Звичайно, ці препарати мають бути включені до Національного переліку основних ЛЗ для того, щоб вони могли закуповуватися за бюджетні кошти й відшкодовуватися за рахунок центрального і місцевих бюджетів.

Далі лікарям потрібно було оцінити номенклатуру медичних виробів, які закуповуються централізовано за бюджетні кошти. Результати представлені на рис. 5.22.

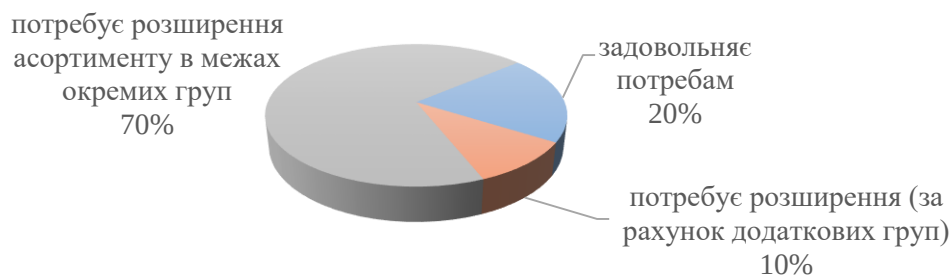


Рис. 5.22 Розподіл думок лікарів щодо номенклатури МВ, які закуповуються централізовано за бюджетні кошти за напрямом «БЕ»

На питання «Чи маєте Ви досвід призначення спеціального медичного харчування таким хворим?» лікарі відповіли 50/50.

Що, на Вашу думку, потрібно для покращення ситуації щодо фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів?

- диспансеризація пацієнтів і державне забезпечення;
- включення до номенклатури державних закупівель спеціального медичного харчування;
- розширення Нацпереліку ОЛЗ, більша увага з боку місцевих органів влади щодо забезпечення орфанних пацієнтів;
- збільшення фінансування;
- забезпечення безоплатного відпуску мазей, таблетованих ЛЗ для симптоматичного лікування БЕ;
- розширення асортименту в межах окремих груп ЛЗ і МВ;
- спрощення форми замовлення ЛЗ і МВ.

5.4 Розробка програми фармацевтичного забезпечення пацієнтів із рідкісними захворюваннями

Спираючись на результати проведених комплексних теоретичних та експериментальних досліджень із використанням програмно-цільового методу було розроблено проєкт програми фармацевтичного забезпечення мешканців територіальної громади, що страждають на Р(О)З. Програма спрямована на соціальну підтримку пацієнтів із Р(О)З і покриття НМП. Передбачається закупівля за кошти місцевого бюджету ЛЗ і МВ, які не покриваються за рахунок централізованих закупівель, а також продуктів спеціального лікувального харчування для пацієнтів із метаболічними розладами, бульозним епідермолізом.

Підґрунтям для розроблення програми були наступні нормативно-правові документи:

- Бюджетний кодекс України 08.07.2010 р. № 2456-VI (Ред. від 01.01.2025 р.);
- Закон України «Про місцеве самоврядування в Україні» 21.05.1997 р. № 280/97-ВР (Ред. від 08.01.2025 р.);
- постанова КМУ «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання» № 160 від 31.03.2015 р. (зі змінами);
- наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань» (зі змінами);
- постанова КМУ «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань», № 1303 від 17.08.1998 р. (Ред. від 01.01.2025 р.);
- наказ МОЗ України «Про затвердження методичних рекомендацій із планування та розрахунку потреби в лікарських засобах, продуктах спеціального харчування та виробих медичного призначення, що закуповуються за рахунок коштів державного та місцевого бюджетів» № 2498 від 17.12.2019 р. (Ред. від 17.08.2024 р.);
- Закон України «Про публічні закупівлі» 25.12.2015 р. № 922-VIII (Ред. від 23.10.2024 р.);
- постанова КМУ від 12.10.2022 р. № 1178 «Про затвердження особливостей здійснення публічних закупівель товарів, робіт і послуг для замовників, передбачених Законом України «Про публічні закупівлі», на період дії правового режиму воєнного стану в Україні та протягом 90 днів із дня його припинення або скасування»;
- Національний перелік основних лікарських засобів (постанова КМУ від 25.03.2009 р. № 333 (в ред. постанови КМУ від 23.12.2021 р. № 1431)).

Проект розроблено на бюджетний рік за умов постійного моніторингу ефективності, за результатами якого необхідно оперативно вносити відповідні коригування.

Перелік бюджетів, які беруть участь у виконанні програми: бюджет територіальної громади, також можуть залучатися інші джерела, не заборонені законодавством – кошти юридичних і фізичних осіб.

Метою Програми є підтримка мешканців територіальної громади, які страждають на Р(О)З, безкоштовне надання пацієнтам (zareєстрованим у реєстрі) відповідних ЛЗ і харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання з урахуванням норм і вікових потреб пацієнтів для покращення якості та продовження тривалості життя.

Основні завдання Програми:

- забезпечення пацієнтів життєво необхідними ЛЗ для специфічної етіопатогенетичної корекції, лікувальними сумішами і продуктами харчування для своєчасного і довгострокового лікування пацієнтів із Р(О)З;
- забезпечення повного охоплення диспансерним наглядом всіх пацієнтів із Р(О)З відповідно до чинних протоколів з обов'язковим моніторингом стану перебігу хвороби та його лікування;
- впровадження заходів соціальної адаптації пацієнтів із Р(О)З (забезпечення допомоги соціальних працівників для доступу до якісної освіти, інтегрованого навчання та інших сфер соціального життя);
- удосконалення системи діагностики, виявлення та попередження Р(О)З за рахунок пренатальної діагностики, медико-генетичного консультування та адекватного лікування і реабілітації;
- здійснення заходів по розповсюдженню знань серед населення щодо причин виникнення, клінічних проявів і шляхів попередження Р(О)З.

Напрями діяльності та заходи Програми:

- підтримка в актуальному стані реєстру пацієнтів, які страждають на Р(О)З і проживають на території територіальної громади, постійне його оновлення;

- своєчасний обмін інформацією про таких осіб та їх потреби щодо лікування і харчування;
- забезпечення відповідними ЛЗ і харчовими продуктами для спеціального лікувального споживання мешканців територіальної громади, які страждають на Р(О)З, через ЗОЗ відповідного профілю за місцем їх проживання або аптечні установи, з якими укладено договори, за рецептами лікарів;
- відшкодування аптечним установам, з якими укладено договори, витрат, пов'язаних із забезпеченням зареєстрованих жителів територіальної громади, які страждають на Р(О)З, ЛЗ і продуктами для спеціального дієтичного споживання, на підставі Реєстру реалізованих безплатно ЛЗ особам, які страждають на Р(О)З.

Фінансове забезпечення виконання Програми. Видатки на виконання Програми передбачаються при формуванні показників бюджету територіальної громади, виходячи з реальних можливостей у бюджетному році. Фінансування заходів Програми здійснюється в установленому законодавством порядку за рахунок коштів місцевого бюджету та інших джерел, не заборонених законодавством.

У процесі реалізації програми заплановано цілий комплекс заходів, які представлені в табл. 5.3.

Очікувані результати виконання програми (економічні, соціальні тощо), визначення її ефективності. Забезпечення пацієнтів із Р(О)З необхідними ЛЗ, МВ і продуктами спеціального дієтичного споживання, сприятиме удосконаленню медичної допомоги, поліпшенню якості життя та їх соціальної адаптації. У зв'язку з цим очікується зниження загальної смертності (в т.ч. дитячої), продовження тривалості активного життя пацієнтів, зменшення фінансових витрат на лікування ускладнень і підвищення рівня освіченості населення з питань профілактики і попередження виникнення ОЗ.

Основні напрями, заходи та прогнозовані результати реалізації Програми

№ п/п	Назва напрямку	Заходи програми	Очікуваний результат
1	Здійснення моніторингу поширеності Р(О)З	Забезпечувати ведення реєстру пацієнтів, які страждають на Р(О)З, повноту та своєчасність внесення до нього актуальних даних, обмін цими даними з урахуванням вимог чинного законодавства	Своєчасне коригування потреби щодо лікування пацієнтів, запобігання нераціональному використанню коштів
2	Організація інформування громадян	Інформування населення про Р(О)З, особливості їх лікування в т.ч. через засоби масової інформації	Інформування громадян про передбачені Програмою пільги та шляхи їх реалізації
3	Забезпечення своєчасного отримання відповідних ЛЗ і продуктів спеціального дієтичного споживання	Забезпечувати громадян, які страждають на Р(О)З, відповідними ЛЗ і продуктами для спеціального дієтичного споживання в т. ч. через аптечні заклади, з якими укладено договори, на підставі яких будуть відшкодовуватися витрати	Збереження здоров'я громадян, забезпечення відповідного лікування, надання паліативної медичної допомоги
4	Організація надання якісної медичної допомоги хворим	Забезпечувати підвищення кваліфікації лікарів із питань надання медичної допомоги пацієнтам із Р(О)З шляхом проведення конференцій, семінарів, нарад тощо	Підвищення рівня медичної допомоги, обмін досвідом

Координація та контроль за ходом виконання Програми. Організація виконання Програми покладається на Управління соціального захисту населення, сім'ї та праці міської ради, яке в установлений законом термін готує та подає відділу економіки міської ради, фінансовому управлінню міської ради інформацію про стан виконання Програми за встановленою формою. Контроль за виконанням Програми здійснюється постійною комісією міської ради з питань планування, бюджету та комунальної власності, яка за результатами моніторингу та звітності ухвалює рішення про продовження чи припинення реалізації програми.

Висновки до розділу 5

1. У продовження попередніх досліджень проведено опитування лікарів – експертів у сфері P(O)З щодо особливостей лікування БЕ в сучасних умовах за існуючих обмежень фінансування ОЗ і впровадження ОМТ. Це дозволило під іншим кутом розкрити проблему удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із БЕ. До вибірки увійшли лікарі-спеціалісти (дерматологи, дерматовенерологи, зокрема й дитячі), що здійснюють лікування і супровід таких пацієнтів. Системний підхід дозволив всебічно оцінити ситуацію та визначити основні проблеми й пріоритетні напрями удосконалення фармацевтичного забезпечення пацієнтів із P(O)З у цілому та на пацієнтів із БЕ зокрема.

2. Зважаючи на обмеженість інформації про P(O)З надзвичайно важливими є реальні дані, так звані дані реального світу, які повідомляються лікарями (RWD), а також пацієнтами (PRO). За результатами проведених досліджень обґрунтовано напрями удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із P(O)З.

3. За результатами проведених теоретичних та експериментальних досліджень із використанням програмно-цільового підходу було розроблено комплекс заходів щодо удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів з орфаними захворюваннями, які в узагальненому вигляді представлені у вигляді регіональної програми.

Результати досліджень даного розділу висвітлені: в статтях в інших виданнях [20], методичних рекомендаціях [21], матеріалах конференцій [48].

ВИСНОВКИ

1. Вперше запропоновано науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на P(O)З, для переважної більшості з яких притаманні тяжкий хронічний перебіг, втрата працездатності, великі незадоволені медичні потреби. Отже, життєво необхідним для таких пацієнтів є підтримка держави і забезпечення доступу і доступності діагностичних і терапевтичних МТ. Законодавством України (Основи законодавства України про ОЗ, Концепція розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на P(O)З), передбачене створення всіх необхідних умов щодо належної діагностики, профілактики й лікування орфанних пацієнтів і забезпечення необхідними ЛЗ і МВ. Отже, особливої актуальності набуває проблема раціонального розподілу обмежених фінансових ресурсів і забезпечення належного лікування таких пацієнтів, у т. ч. з використання інноваційних МТ.

2. Проведено системний аналіз і узагальнення нормативно-правових актів, що регулюють надання допомоги орфанним пацієнтам в Україні та державах-членах ЄС та на загальноєвропейському рівні (транскордонна ОЗ). Встановлено, що Україна, як і більшість європейських країн створила відповідну нормативну базу на виконання рекомендацій Ради ЄС 2009 року. В цілому визначені Концепцією напрями відповідають загально-європейським трендам. Аналіз фактичного виконання плану реалізації Концепції свідчить про значні позитивні зрушення в напрямку розбудови мережі референтних центрів, обміну досвідом і міжнародної співпраці, впровадження неонатального скринінгу тощо. Величезною проблемою є висока вартість інноваційних МТ, які використовуються для лікування P(O)З. Разом із тим, відпрацьовуються механізми закупівлі таких МТ за договорами керованого доступу за результатами проведення державної ОМТ, що дозволяє досягти суттєвої економії.

3. Здійснено аналіз епідеміологічних показників – структури

захворюваності на Р(О)З та, зокрема, на різні форми БЕ. У всьому світі близько 500 тис. осіб страждають на БЕ. В Україні відсутній реєстр орфанних пацієнтів. За інформацією Центру допомоги пацієнтам з БЕ ДЕБРА Україна, в Україні близько 300 пацієнтів, що страждають на різні форми БЕ. За оцінками, існує також певна кількість осіб із невстановленим діагнозом.

4. Проведено аналіз медичних стандартів (клінічних протоколів, адаптованих настанов і міжнародних консенсусних документів щодо лікування БЕ). Нами використовувалися затверджені в Україні клінічні протоколи 2016 року та міжнародні консенсусні документи, які охоплюють різні терапевтичні напрями (управління болем, догляд за ранами та ін.).

5. Здійснено аналіз доступу й доступності МТ, рекомендованих міжнародними протоколами для лікування БЕ (що вже отримали схвалення або знаходяться в стадії розробки). Наразі в світі офіційно затверджені лише два ЛЗПТ для лікування БЕ, але зважаючи на їхню вартість, вони навряд чи скоро будуть доступні для вітчизняних пацієнтів з БЕ. Проведено сканування горизонту в сфері розробки інноваційних ЛЗ для лікування БЕ. Встановлено, що наразі основні дослідження і розробки сконцентровані в сфері ЛЗПТ (генної, клітинної та тканинної терапії).

6. Проведено маркетингові дослідження асортименту, цін і споживання різних груп ЛЗ, що застосовуються для симптоматичного лікування БЕ (знеболювальних, ранозагоювальних, антисептичних засобів і місцевих антибіотиків тощо). Окрема увага приділяється перев'язувальним матеріалам, які застосовуються для захисту ураженої шкіри та сприяють загоєнню ран. Здійснено аналіз номенклатури та особливостей закупівлі таких МТ за кошти державного і місцевих бюджетів.

7. Здійснено аналіз економічного тягаря захворювання БЕ та якості життя пацієнтів, що страждають на БЕ в Україні та інших європейських країнах.

8. Проведено анкетування лікарів-дерматологів, що здійснюють супровід пацієнтів із БЕ щодо основних проблем і напрямів удосконалення

фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів. Також здійснено опитування пацієнтів із БЕ із метою виявлення проблем під час реалізації державних і регіональних програм фармацевтичного забезпечення пацієнтів із Р(О)З.

9. За результатами проведених теоретичних і експериментальних досліджень визначено напрями удосконалення системи фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на Р(О)З (розроблено регіональну програму).

10. Соціально-економічна цінність проведених досліджень полягає в удосконаленні науково-методичних підходів до фармацевтичного забезпечення пацієнтів на Р(О)З шляхом впровадження в практичну діяльність ЗОЗ – референтних центрів з питань Р(О)З, пацієнтських організацій та закладів вищої освіти методичних рекомендацій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров О. Є., Нікуліна А. О. Європейська конференція з рідкісних захворювань та орфанних препаратів 2022: місія можлива. *Українські медичні вісті*. 2023. Т. 15, № 1–2(94–95). С. 5–9. DOI: 10.32782/umv-2023.1.1.
2. Брацук І. З., Мокрецова Є.-С. М., Шушкевич В. С. Правові засади забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань в ЄС та Україні: практичні аспекти. *Юридичний науковий електронний журнал*. 2023. № 10. С. 600–607. DOI: 10.32782/2524-0374/2023-10/145.
3. Бульозний епідермоліз. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_135_akn_be.pdf (дата звернення: 20.01.2025).
4. Денъер Ж., Піллай Е., Клапем Дж. Настанови з найкращої практики. Догляд за шкірою та ранами при бульозному епідермолізі. Лондон, 2017. 60 с.
5. Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2023. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2023. 180 с. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
6. Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них : Постанова Кабінету Міністрів України від 7.03.2022 р. № 216 (ред. від 07.02.2023 р.). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/216-2022-%D0%BF#n93> (дата звернення: 20.01.2025).
7. Домовленість про співпрацю в галузі охорони здоров'я між Європейською комісією та Міністерством охорони здоров'я України. URL: <https://eu-solidarity-ukraine.ec.europa.eu/system/files/2023->

06/Arrangement%20for%20cooperation%20Health_UA_0.pdf

(дата

звернення: 20.01.2025).

8. Допоможемо відбудувати Україну заради людей з рідкісними захворюваннями. Звіт організації EURORDIS щодо викликів, з якими стикаються люди, які мають рідкісні захворювання та живуть в Україні. Вересень 2022. URL: https://download2.eurordis.org/Ukraine/UA_report_Ukraine_ua.pdf (дата звернення: 20.01.2025).
9. Живило І. О. Національна політика України з питань рідкісних (орфанних) захворювань. *Теорія та практика державного управління*. 2022. Вип. 2(75). С. 39–69. DOI: 10.26565/1727-6667-2022-2-03.
10. Звіт про рідкісні захворювання: клінічний погляд. Січень 2023. URL: <https://download2.eurordis.org/Ukraine/Report-on-rare-diseases-a-clinical-perspective-ua.pdf> (дата звернення: 20.01.2025).
11. Клінічні випадки бульозного епідермолізу у новонароджених / О. С. Рубіна та ін. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2020. Т. 10, № 4(38). С. 87–91. DOI: 10.24061/2413-4260.X.4.38.2020.10.
12. Котвіцька А. А., Черкашина А. В. Дослідження сучасного стану державного регулювання медико-фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання в Україні. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, № 1. С. 29–36.
13. Лікарські засоби. Класифікація лікарських засобів передової терапії. СТ-Н МОЗУ 42–9.0:2024 : Наказ МОЗ України від 20.03.2024 р. № 480. URL: https://moz.gov.ua/uploads/10/54476-dn_480_20032024_dod.pdf (дата звернення: 20.01.2025).
14. Міжнародний тиждень обізнаності про бульозний епідермоліз: що відомо про цю невиліковну хворобу. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <https://surl.li/zgmkgz> (дата звернення: 20.01.2025).
15. На передньому краї боротьби за життя пацієнтів з орфаними захворюваннями. Панельна дискусія з міжнародною участю. 28.02.2024. *Український медичний часопис*. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-

251543-na-perednomu-krayi-borotbi-za-zhittya-patsiyentiv-z-orfannimi-zahvoryuvannyami-panelna-diskusiya-z-mizhnarodnoyu-uchastyu (дата звернення: 20.01.2025).

16. Нагребецький І. Орфанні пацієнти в Україні: як забезпечити їм доступ до безперервного лікування. URL: <https://life.pravda.com.ua/columns/2021/03/11/244200/> (дата звернення: 20.01.2025).
17. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз економічного тягаря бульозного епідермолізу та доступності технологій його лікування. *Фармацевтичний журнал*. 2023. Т. 78, № 4. С. 80–95. DOI: 10.32352/0367-3057.4.23.07.
18. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз стану забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом медичними виробами для захисту та лікування ушкоджень шкіри. *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 30-річчю заснування ІПКСФ НФаУ, м. Харків, 1–2 листоп. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 244–246.
19. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Доступність технологій щодо лікування бульозного епідермолізу. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 25–26 жовт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 188–189.
20. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Організаційно-економічні проблеми забезпечення пацієнтів із бульозним епідермолізом необхідними лікарськими засобами. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 25–26 жовт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 172–174.
21. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом: результати опитування пацієнтів. *Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, с. Синевірська поляна, 7–8 жовт. 2024 р. Кропивницький, 2024. С. 102–112.

- 22.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів) : метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.
- 23.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів) : метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.
- 24.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А., Романова І. С. Сучасні підходи щодо підвищення доступності лікування для пацієнтів з рідкісними захворюваннями. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця, м. Київ, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 292–294.
- 25.Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII (зі змін.). Ред. від 19.08.2022 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
- 26.Оцінка медичних технологій у забезпеченні доступу та доступності засобів для лікування рідкісних захворювань / В. М. Назаркіна та ін. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю з Дня народж. Д. П. Сала, м. Харків, 24 листоп. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 352–355.
- 27.Подвійна війна орфанних пацієнтів в Україні: проблеми та шляхи їх вирішення. URL: <https://www.apteka.ua/article/688898> (дата звернення: 20.01.2025).
- 28.Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз переліку рідкісних хвороб, що фінансуються за державний кошт. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VIII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23–24 верес. 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 230.

- 29.Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз міжнародної практики віднесення лікарських засобів до категорії орфанних. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матеріали наук.-практ. дистанц. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці створення фармацевт. ф-ту ІФНМУ та 75-й річниці ун-ту. Івано-Франківськ, 2020. С. 50–51.
- 30.Про внесення змін до Переліку референтних центрів з питань рідкісних (орфанних) захворювань : Наказ МОЗ України від 21.05.2024 р. № 864. URL: https://moz.gov.ua/uploads/11/56239-dn_864_21052024_dod.pdf (дата звернення: 20.01.2025).
- 31.Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань : Постанова Кабінету Міністрів України від 17.08.1998 р. № 1303 (зі змін.). Ред. від 26.09.2020 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1303-98-%D0%BF#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
- 32.Про затвердження методичних рекомендацій з планування та розрахунку потреби в лікарських засобах, продуктах спеціального харчування та виробих медичного призначення, що закуповуються за рахунок коштів державного та місцевого бюджетів : Наказ МОЗ України від 17.12.2019 р. № 2498. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2498282-19#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
- 33.Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань : Наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778. Ред. від 28.01.2020 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
- 34.Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 р. : Розпорядження Кабінету

Міністрів України від 11.10.2021 р. № 1235–р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1235-2021-%D1%80#Text> (дата звернення: 20.01.2025).

35. Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання : Постанова Кабінету Міністрів України від 31.03.2015 р. № 160 (зі змін.). Ред. від 26.09.2020 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-%D0%BF#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
36. Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій : Постанова Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-%D0%BF#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
37. Про мережу референтних центрів з питань рідкісних (орфанних) захворювань : Наказ МОЗ України від 07.09.2022 р. № 1620. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1119-22#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
38. Про публічні закупівлі : Закон України від 25.12.2015 р. № 922–VIII (зі змін.). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/922-19> (дата звернення: 20.01.2025).
39. Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 р. : Розпорядження Кабінету Міністрів України від 28.04.2021 р. № 377–р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
40. Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні : Наказ МОЗ та АМН України від 31.12.2003 р. № 641/84. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va641282-03#Text> (дата звернення: 20.01.2025).
41. Сканування горизонту та рання оцінка медичних технологій для лікування

- орфанних захворювань / В. М. Назаркіна та ін. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матеріали VII Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 13–14 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 301–312.
- 42.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку засобів для лікування ушкоджень шкіри при бульозному епідермолізі. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 27 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 309–311.
- 43.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку ранозагоювальних засобів для лікування хворих на бульозний епідермоліз. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60–річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Є. В., м. Харків, 10–11 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 242–243.
- 44.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем забезпечення хворих на бульозний епідермоліз необхідними ліками та медичними виробами. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 27 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 144–159.
- 45.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем фармацевтичного забезпечення хворих на бульозний епідермоліз. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9, № 2. С. 63–73. DOI: 10.24959/sphhcj.23.291.
- 46.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Організація фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз: досвід країн Європи. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 310.
- 47.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Оцінка ефективності гелів для лікування шкіри у пацієнтів з бульозним епідермолізом. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100–річчю з Дня народж. Д. П. Сала,

м. Харків, 24 листоп. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 449–451.

- 48.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Підвищення ефективності надання фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на бульозний епідермоліз. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали III наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, Харків, 2025. (постерна доповідь).
- 49.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 152–162.
- 50.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Сучасні підходи до лікування болю та свербіжу в пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз. *Експериментальна та клінічна фармакологія* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100–річчю каф. фармакології НФаУ, 23–24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 46–49.
- 51.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. До питання реєстру фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 347–349.
- 52.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. Проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання в Україні. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 349–351.
- 53.Сліпцова Н., Назаркіна В. Організація надання фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на бульозний епідермоліз. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських*

препаратів : матеріали X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фармацевт. наук, проф. Т. А. Грошового, 17–18 жовт. 2024 р. Тернопіль : ТНМУ, 2024. С. 53–54.

- 54.Станкус Т. Програмно-цільовий метод у бюджетному процесі на рівні місцевих бюджетів. Харків : Фактор, 2017. 128 с.
- 55.Статистичні дані системи МОЗ. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html> (дата звернення: 20.01.2025).
- 56.Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Бульозний епідермоліз : Наказ МОЗ України від 25.02.2016 р. № 135. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/buloznyj-epidermoliz/> (дата звернення: 20.01.2025).
- 57.Звіт про надання медико-генетичної допомоги за 2022 р. (форма № 49). *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html> (дата звернення: 20.01.2025).
- 58.A comparative study of orphan drug prices in Europe / K. E. Young et al. *Journal of Market Access Health Policy*. 2017. Vol. 5. P. 1297886. DOI: 10.1080/20016689.2017.1297886.
- 59.A review of rare disease policies and orphan drug reimbursement systems in 12 eurasian countries / M. Czech et al. *Frontiers in Public Health*. 2020. Vol. 7. P. 416. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00416.
- 60.About Orphan Drugs. URL: <https://www.orpha.net/en/other-information/about-orphan-drugs?stapage=europe> (Date of access: 20.01.2025).
- 61.Access to Treatment: Unequal Care for European Rare Disease Patients. A Rare Barometer Survey Febr. 2017. URL: https://www.eurordis.org/sites/default/files/2017_02_17_Access%20to%20treatment_Analysis_Final.pdf (Date of access: 20.01.2025).
- 62.Additional clinical evidence supporting the efficacy of FILSUVEZ. URL:

<https://www.filsuvez.com/hcp/efficacy/additional-study-data> (Date of access: 20.01.2025).

63. Analysis and Main Trends of the World and Ukrainian Organic and Natural Cosmetics Market / A. Nemchenko et al. *Pharmakeftiki*. 2024. Vol. 36(4). P. 48–58.
64. Artificial intelligence in rare disease diagnosis and treatment / M. Wojtara et al. *Clin. Transl. Sci*. 2023. Vol. 16(11). P. 2106–2111. DOI: 10.1111/cts.13619.
65. Assessment of medical technologies in the formation of government programs to assist patients with rare metabolic diseases / V. Tutuk et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 45(5). P. 99–108. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.290218.
66. Ault A. Study: Lifetime Cost of Vyjuvek Gene Therapy for DEB Could Be \$15-\$22 Million. 9.02.2024. URL: <https://www.mdedge.com/edermatologynews/article/267768/pediatrics/study-lifetime-cost-vyjuvek-gene-therapy-deb-could-be-15> (Date of access: 20.01.2025).
67. Bader K. B-VEC Approved for the Treatment of Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Dermatologytimes*. May 19, 2023. URL: <https://www.dermatologytimes.com/view/b-vec-approved-for-the-treatment-of-dystrophic-epidermolysis-bullosa> (Date of access: 20.01.2025).
68. Breaking the Access Deadlock to Leave No One Behind. A Reflection Paper by EURORDIS and Its Members. Febr. 2017. 60 p. URL: <https://www.eurordis.org/wp-content/uploads/archive/reflexion-paper.pdf> (Date of access: 20.01.2025).
69. Changes in the Socio-economic Burden of Epidermolysis Bullosa in Europe. URL: <https://www.bur-eb.com/> (Date of access: 20.01.2025).
70. Choose Products. Debra. URL: <https://www.debra.org/how/choose-products> (Date of access: 20.01.2025).

71. Clinical characteristics, healthcare use, and annual costs among patients with dystrophic epidermolysis bullosa / J. A. Feinstein et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022. Vol. 17. P. 367. DOI: 10.1186/s13023-022-02509-0.
72. Clinical practice guidelines for EB. URL: <https://www.debra-international.org/eb-health-care-cpgs> (Date of access: 20.01.2025).
73. Cohn H. I., Teng J. M. C. Advancement in management of epidermolysis bullosa. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016. Vol. 28(4). P. 507–516. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000380.
74. Combined tetrahydrocannabinol and cannabidiol to treat pain in epidermolysis bullosa: a report of three cases / N. H. B. Schröder et al. *British Journal of Dermatology*. 2019. Vol. 180(4). P. 922–924. DOI: 10.1111/bjd.17341.
75. Commission Regulation (EC) № 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts «similar medicinal product» and «clinical superiority». URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2000/847/oj/eng> (Date of access: 20.01.2025).
76. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases – Europe’s challenges. Brussels, 11.11.2008 COM/2008/0679 final. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:52008DC0679&from=mt> (Date of access: 20.01.2025).
77. Community Register of orphan medicinal products. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=n (Date of access: 20.01.2025).
78. Comparative analysis of legislative requirements about patients’ access to biotechnological drugs for rare diseases in Central and Eastern European Countries / M. Kamusheva et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2018. Vol. 9. P. 795. DOI: 10.3389/fphar.2018.00795.
79. Comparing access to orphan medicinal products in Europe / B. Zamora et al.

- Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019. Vol. 14. P. 95. DOI: 10.1186/s13023-019-1078-5.
80. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility / C. Has et al. *British Journal of Dermatology*. 2020. Vol. 183(4). P. 614–627. DOI: 10.1111/bjd.18921.
 81. Costs of UK community care for individuals with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Findings of the Prospective Epidermolysis Bullosa Longitudinal Evaluation Study / E. Jeffs et al. *Skin Health and Disease*. 2024. Vol. 4(1). P. e314. DOI: 10.1002/ski2.314.
 82. Council Recommendation of 8.06.2009 on an Action in the Field of Rare Diseases. *Official Journal of the European Union*. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32009H0703%2802%29> (Date of access: 20.01.2025).
 83. Danescu S., Negrutiu M., Has C. Treatment of Epidermolysis Bullosa and Future Directions: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024. Vol. 14. P. 2059–2075. DOI: 10.1007/s13555-024-01227-8.
 84. Data saves lives: optimising routinely collected clinical data for rare disease research / A. L. Solebo et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2023. Vol. 18. P. 285. DOI: 10.1186/s13023-023-02912-1.
 85. Denyer J., Pillay E., Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus. London : Wounds International, 2017. 57 p.
 86. Detiřcek A., Locatelli I., Kos M. Patient access to medicines for rare diseases in European Countries. *Value Health*. 2018. Vol. 21. P. 553–560. DOI: 10.1016/j.jval.2018.01.007.
 87. Direct Costs of Epidermolysis Bullosa by Disease Severity / D. Flannery et al. *Acta Dermato-Venereologica*. 2020. Vol. 100(8). P. 5715. DOI: 10.2340/10.2340/00015555-3456.
 88. Do payers value rarity? An analysis of the relationship between disease rarity

- and orphan drug prices in Europe / G. Medic et al. *Journal of Market Access Health Policy*. 2017. Vol. 5(1). P. 1299665. DOI: 10.1080/20016689.2017.1299665.
89. Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases / J. E. Mellerio et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020. Vol. 15(1). P. 142. DOI: 10.1186/s13023-020-01403-x.
90. Estimated Spending on Beremagene Geperpavec for Dystrophic Epidermolysis Bullosa / A. J. N. Raymakers et al. *JAMA Dermatol*. 2024. Vol. 160(3). P. 297–302. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.5857.
91. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database / S. N. Wakap et al. *European Journal of Human Genetics*. 2020. Vol. 28. P. 165–173. DOI: 10.1038/s41431-019-0508-0.
92. Bring the best care to the patient. *European Reference Networks*. URL: <https://ern-skin.eu/> (Date of access: 20.01.2025).
93. Factsheet – EU action on rare diseases: Improving patient access to knowledge, diagnosis and care. URL: https://health.ec.europa.eu/publications/factsheet-eu-action-rare-diseases-improving-patient-access-knowledge-diagnosis-and-care_en (Date of access: 20.01.2025).
94. FDA Approves New Topical GENE Tx – Vyjuvek. URL: <https://antonhealth.com/fda-approves-new-topical-gene-tx-vyjuvek/> (Date of access: 20.01.2025).
95. Financial burden of epidermolysis bullosa on patients in the United States / E. S. Gorell et al. *Pediatr Dermatol*. 2020. Vol. 37(6). P. 1198–1201. DOI: 10.1111/pde.14340.
96. Ferreira C. R. The burden of rare diseases. *American Journal of Medical Genetics*. 2019. Vol. 179(6). P. 885–892. DOI: 10.1002/ajmg.a.61124.
97. Final scope for the evaluation of birch bark extract for treating skin wounds associated with epidermolysis bullosa. *National Institute for Health and Care Excellence*. 2022. URL:

<https://www.nice.org.uk/guidance/hst28/documents/final-scope> (Date of access: 20.01.2025).

98. First-ever United Nations Resolution to Increase Visibility for the 300 Million Persons Living with a Rare Disease: press release. URL: https://download2.eurordis.org/pressreleases/EN_FINAL_International_PressRelease_UNResolution_EURORDIS.pdf (Date of access: 20.01.2025).
99. From Rare to Neglected Diseases: A Sustainable and Inclusive Healthcare Perspective for Reframing the Orphan Drugs Issue / M. Saviano et al. *Sustainability*. 2019. Vol. 11(5). P. 1289. DOI: 10.3390/su11051289.
100. Gammie T., Lu C. Y., Babar Z. U. D. Access to orphan drugs: a comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries. *PLoS One*. 2015. Vol. 10(10). P. e0140002. DOI: 10.1371/journal.pone.0140002.
101. How many rare diseases are there? / M. Haendel et al. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2020. Vol. 19(2). P. 77–78. DOI: 10.1038/d41573-019-00180-y.
102. Reimbursable Items. URL: <https://www.sspcrs.ie/druglist/pub> (Date of access: 20.01.2025).
103. Identifying Epidermolysis Bullosa Patient Needs and Perceived Treatment Benefits: An Explorative Study Using the Patient Benefit Index / N. H. B. Schröder et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 24(10). P. 5836. DOI: 10.3390/jcm10245836.
104. Incidence and prevalence of 121 rare diseases in China: Current status and challenges: 2022 revision / Y. Lu et al. *Intractable Rare Diseases Research*. 2022. Vol. 11(3). P. 96–104. DOI: 10.5582/irdr.2022.01093.
105. Coyle S., Mumford J., Roberts G. Is EU Orphan medicine status working? A retrospective analysis of orphan drug reimbursement in England. *Value in Health Journal*. 2020. PRO81. URL: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(20\)34074-2/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(20)34074-2/pdf) (Date of access: 20.01.2025).
106. Iskrov G., Miteva-Katrandzhieva T., Stefanov R. Multi-criteria decision

- analysis for assessment and appraisal of Orphan Drugs. *Frontiers in Public Health*. 2016. Vol. 4. P. 214. DOI: 10.3389/fpubh.2016.00214.
107. Kaliuzhna O. V., Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Place of orphan diseases among the total incidence in Ukraine. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 331.
 108. Kamphuis B., De Jongh T., Bastiaanssen V. Tackling rare diseases. Luxembourg, 2024. 66 p. DOI: 10.2861/263904 QA-02-24-583-EN-N.
 109. Medicinal products for rare diseases in Europe. URL: https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/Medicinal_products_for_rare_diseases_in_Europe_2023.pdf (Date of access: 20.01.2025).
 110. NHS UK (2023)/ Drug Tariff Part IX. April 2023. Appliances (approved list of appliances). URL: <https://www.nhsbsa.nhs.uk/pharmacies-gp-practices-and-appliance-contractors/drug-tariff/drug-tariff-part-ix> (Date of access: 20.01.2025).
 111. Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines / J. M. Chan et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019. Vol. 14. P. 129. DOI: 10.1186/s13023-019-1059-8.
 112. Orphan Drug Product designation database. U.S. Food and Drug Administration. URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/index.cfm> (Date of access: 20.01.2025).
 113. Orphan Medicinal Product Designation. Overview 2000–2022. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2022_en.pdf (Date of access: 20.01.2025).
 114. Orphan medicinal products' access to the Bulgarian pharmaceutical market – challenges and obstacles / M. Kamusheva et al. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2017. Vol. 2. P. 95–104. DOI: 10.1080/21678707.2018.1421063.
 115. Orphanet Nomenclature Pack For Coding. URL: <https://www.orphadata.com/pack-nomenclature/> (Date of access: 20.01.2025).

116. Orphanet Report Series – Prevalence of rare diseases: Bibliographic data –
№ 1. Jan. 2022. URL:
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf (Date of access: 20.01.2025).
117. Orphanet Report Series – Prevalence of rare diseases: Bibliographic data –
October 2024. URL:
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf (Date of access: 20.01.2025).
118. Orphanet Report Series – Prevalence of rare diseases: Bibliographic data –
January 2022. URL:
https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf (Date of access: 20.01.2025).
119. Orphanet Scientific Knowledge Base. URL:
<https://www.orphadata.com/orphanet-scientific-knowledge/> (Date of access: 20.01.2025).
120. Orphanet. Free datasets powered by Orphanet. 2018. URL:
<http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php> (Date of access: 20.01.2025).
121. Pain and quality of life evaluation in patients with localized epidermolysis bullosa simplex / J. Brun et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017. Vol. 12(1). P. 119. DOI: 10.1186/s13023-017-0666-5.
122. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines / K. R. Goldschneider et al. *BMC Medicine*. 2014. Vol. 12. P. 178. DOI: 10.1186/s12916-014-0178-2.
123. Schröder N. H. B., Yuen W. Y., Jonkman M. F. Pain quality assessment scale for epidermolysis bullosa. *Acta Dermato-Venereologica*. 2018. Vol. 98(3). P. 346–349. DOI: 10.2340/00015555-2827.
124. Pillay E., Clapham J. Development of best clinical practice guidelines for epidermolysis bullosa. *Wounds International*. 2018. Vol. 9(4). P. 20–27. URL: <https://woundsinternational.com/wp-content/uploads/2023/02/83e41a6d33fa875ba1efbf1ade2f1230.pdf> (Date of

access: 20.01.2025).

125. Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of pharmacotherapy schemes for the most socially significant rare diseases. *Управління якістю в фармації : матеріали XIV наук.-практ. конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 132.*
126. Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of schemes and recommendations for enzyme replacement therapy of gaucher disease in Ukraine. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 23–24 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 437–439.*
127. Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of the prevalence of some rare diseases in Ukraine. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали XII наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 249–250.*
128. Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Rare diseases: prevalence and social significance for society and the state. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 32.*
129. Podgaina M. V., Sliptsova N. A., Tutuk V. V. Analysis of the number of registered patients with rare diseases in some regions of Ukraine. *Фармацевтичний журнал. 2021. Т. 76, № 6. С. 28–36. DOI: 10.32352/0367-3057.6.21.03.*
130. Podgaina M., Sliptsova N. The analysis of the legislative framework regarding pharmaceutical provision of orphan patients in Ukraine. *Вісник фармації. 2022. № 1. С. 86–91. DOI : 10.24959/nphj.22.75.*
131. Policies and availability of orphan medicines in outpatient care in 24 European countries / K. Sarnola et al. *European Journal of Clinical Pharmacology. 2018. Vol. 74(7). P. 895–902. DOI: 10.1007/s00228-018-2457-x.*

132. Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases / C. Has et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2021. Vol. 35. P. 2349–2360. DOI: 10.1111/jdv.17629.
133. Procedural document on the Orphanet nomenclature and classification of rare diseases. June 2023. URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_R1_Nom_Dis_EP_05.pdf (Date of access: 20.01.2025).
134. Rare 2030. Knowledge Base Summary on Data Collection and Utilisation for Rare Diseases, 2019. URL: <https://www.rare2030.eu/our-work/> (Date of access: 20.01.2025).
135. Rare Barometer. URL: <https://www.eurordis.org/rare-barometer/english/#patientsTestimony> (Date of access: 20.01.2025).
136. Public Law 107 – 280 – Rare Diseases Act of 2002. URL: <https://www.govinfo.gov/app/details/PLAW-107publ280> (Date of access: 20.01.2025).
137. Rare Disease Registries, cohorts and databases. Apr. 2023. URL: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Rare_Disease_Registries_2023.pdf (Date of access: 20.01.2025).
138. Rare disease terminology and definitions – A systematic global review: report of the ISPOR rare disease special interest group / T. Richter et al. *Value Health*. 2015. Vol. 18(6). P. 906–914. DOI: 10.1016/j.jval.2015.05.008.
139. Rare Diseases at FDA. URL: <https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda> (Date of access: 20.01.2025).
140. Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective / S. Baldovino et al. *The Israel Medical Association Journal (Review)*. 2016. Vol. 18(6). P. 359–363.
141. RARE List. Global Genes. URL: <https://globalgenes.org/rare-list/> (Date of access: 20.01.2025).

142. Rashidghamat E., Mellerio J. E. Management of chronic wounds in patients with dystrophic epidermolysis bullosa: challenges and solutions. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2017. Vol. 4. P. 45–54.
143. RD–Action. Overview report on the state of the art of rare disease activities in Europe. 2018. URL: <https://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/09/Final-Overview-Report-State-of-the-Art-2018-version.pdf> (Date of access: 20.01.2025).
144. Real world data for rare diseases research: The beginner’s guide to registries / F. Pisa et al. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2023. Vol. 11(1). P. 9–15. DOI: 10.1080/21678707.2023.2241347.
145. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today. 2021. URL: https://download2.eurordis.org/rare2030/Rare2030_recommendations.pdf (Date of access: 20.01.2025).
146. Regulation (EC) № 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) № 726/2004. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:32007R1394> (Date of access: 20.01.2025).
147. Regulation (EC) № 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16.12.1999 on orphan medicinal products. URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj/eng> (Date of access: 20.01.2025).
148. Bouwman M. L., Sousa J. J. S., Pina M. E. T. Regulatory issues for orphan medicines: A review. *Health Policy and Technology*. 2020. Vol. 9(1). P. 115–121. DOI: 10.1016/j.hlpt.2019.11.008.
149. Reimbursement legislations and decision making for orphan drugs in central and Eastern European Countries / K. P. Malinowski et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. Vol. 10. P. 487. DOI: 10.3389/fphar.2019.00487.
150. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs / S. Dharssi et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017. Vol. 12. P.

63. DOI: 10.1186/s13023-017-0618-0.
151. Review of methods for estimating the prevalence of rare diseases / N. Venugopal et al. *Rare Disease and Orphan Drugs Journal*. 2024. Vol. 3. P. 5. DOI: 10.20517/rdodj.2023.39.
152. Review of national rare disease strategies in selected countries. Health Information and Quality Authority. 2024. 145 p. URL: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2024-02/Review-of%20national-rare-disease-strategies-in-selected-countries.pdf> (Date of access: 20.01.2025).
153. Roberts A. D., Wadhwa R. Orphan Drug Approval Laws. June 5, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572052/> (Date of access: 20.01.2025).
154. Sliptsova N. A. Analysis of the 2021 budget program for the orphan patients. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, присвяч. 150-річчю з дня народж. М. О. Валяшка, м. Харків, 18–19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 471–472.
155. Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Consolidated assessment of orphan patients registration in Ukraine. *Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy* : матеріали Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22–23 жовт. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 83–85.
156. Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Registers of orphan diseases in the world: international practice. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26–27 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 22.
157. Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Relevance of the problem of misdiagnoses of orphan diseases (on the example of gauche s disease). *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали IX Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 18 берез. 2021 р. Харків, 2021. С. 160–162.
158. So J. Y., Teng J. Epidermolysis Bullosa Simplex. *GeneReviews*. 1998.

Updated 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/> (Date of access: 20.01.2025).

159. Social-economic costs and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe / A. Angelis et al. *The European Journal of Health Economics*. 2016. Vol. 7. P. 31–42. DOI: 10.1007/s10198-016-0783-4.
160. Special FDA designations for drug development: orphan, fast track, accelerated approval, priority review, and breakthrough therapy / D. T. Michaeli et al. *The European Journal of Health Economics*. 2024. Vol. 25(6). P. 979–997. DOI: 10.1007/s10198-023-01639-x.
161. Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries / T. Zelei et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016. Vol. 11. P. 72. DOI: 10.1186/s13023-016-0455-6.
162. The European challenges of funding orphan medicinal products / M. Szegedi et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018. Vol. 13(1). P. 184. DOI: 10.1186/s13023-018-0927-y.
163. The landscape for rare diseases in 2024. *Lancet Glob Health*. 2024. Vol. 12(3). P. e341. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00056-1.
164. The portal for rare diseases and orphan drugs. URL: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education.php?lng=EN> (Date of access: 20.01.2025).
165. Transposition and implementation of EU rare disease policy in Eastern Europe / A. V. Pejicic et al. *Expert Review of Pharmacoeconomics Outcomes Research*. 2017. Vol. 17(6). P. 557–566. DOI: 10.1080/14737167.2017.1388741.
166. Why rare diseases are on important medical and social issue / A. Schieppati et al. *The Lancet*. 2008. Vol. 371(9629). P. 2039–2041. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60872-7.
167. Wound up for Wounds. 2018. № 2. URL: <https://professionals.wrha.mb.ca/files/news-wound-06272018.pdf> (Date of access: 20.01.2025).

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

Статті у наукових фахових виданнях:

1. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз економічного тягаря бульозного епідермолізу та доступності технологій його лікування. *Фармацевтичний журнал*. 2023. Т. 78, № 4. С. 80–95. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.23.07> (Особистий внесок – збір та аналіз даних, проведення досліджень, написання та оформлення статті до друку; Назаркіна В. М. – формулювання цілей та задач дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів).
2. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем фармацевтичного забезпечення хворих на бульозний епідермоліз. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9, № 2. С. 63–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.23.291> (Особистий внесок – збір та аналіз даних, проведення досліджень, написання та оформлення статті до друку; Назаркіна В. М. – формулювання цілей та задач дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів).
3. Podgaina M. V., Sliptsova N. A., Tutuk V. V. Analysis of the number of registered patients with rare diseases in some regions of Ukraine. *Фармацевтичний журнал*. 2021. Т. 76. № 6. С. 28–36. doi.org/10.32352/0367-3057.6.21.03 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, Подгайна М. В. – обґрунтування методології дослідження, допомога у проведенні досліджень та написанні статті, Тутук В. В. – визначення мети дослідження, оброблення результатів, оформлення статті до друку).

4. Podgaina M., Sliptsova N. The analysis of the legislative framework regarding pharmaceutical provision of orphan patients in Ukraine. *Вісник фармації*. 2022. № 1. С. 86–91. doi : 10.24959/nphj.22.75. (Особистий внесок – систематичний пошук літературних джерел, аналіз та систематизація даних, участь у написанні статті та оформлення до публікації; Подгайна М. В. – формулювання цілей та задач дослідження, допомога в проведенні дослідження та аналізі результатів, написанні статті).

Статті в іноземних виданнях

5. Analysis and Main Trends of the World and Ukrainian Organic and Natural Cosmetics Market /A. Nemchenko, V. Mishchenko, V. Nazarkina, N. Sliptsova, V. Mashtaler. *Pharmakeftiki*, 2024. Vol. 36, № IV. P. 48–58. (**Scopus, Q4**) <http://doi.org/10.60988/p.v36i4.87> (Особистий внесок – участь у плануванні досліджень, пошук літературних джерел, аналіз та обробка даних, формулювання висновків, участь у написанні статті)

Статті в інших виданнях

6. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 152–162.
7. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз стану та проблем забезпечення хворих на бульозний епідермоліз необхідними ліками та медичними виробами. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матер. VIII Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф. 27 квіт. 2023 р., м. Харків: НФаУ, 2023. С. 144–159.

8. Сканування горизонту та рання оцінка медичних технологій для лікування орфанних захворювань / В. М. Назаркіна, А. С. Немченко, І. М. Подольський, М. М. Бабенко, Н. А. Сліпцова, Т. М. Коба. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VII Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 13–14 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 301–312.
9. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом: результати опитування пацієнтів. Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (с. Синевірська поляна, 7–8 жовтня 2024 р.). Кропивницький, 2024. С. 102–112.
10. Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Сучасні підходи до лікування болю та свербіжу в пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз. Експериментальна та клінічна фармакологія : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100–річчю кафедри фармакології НФаУ (23–24 жовт. 2024 р.) Харків : НФаУ, 2024. С. 46–49.

Тези доповідей

11. Kaliuzhna O. V., Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Place of orphan diseases among the total incidence in Ukraine *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100–річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 331.
12. Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of pharmacotherapy schemes for the most socially significant rare diseases. *Управління якістю в фармації* : матеріали XIV наук.-практ. конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 132.

- 13.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of schemes and recommendations for enzyme replacement therapy of gaucher disease in Ukraine. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 23–24 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 437–439.
- 14.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Analysis of the prevalence of some rare diseases in Ukraine. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали XII наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 249–250.
- 15.Podgaina M. V., Sliptsova N. A. Rare diseases: prevalence and social significance for society and the state. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 32.
- 16.Sliptsova N. A. Analysis of the 2021 budget program for the orphan patients. *Topical issues of new medicines development*: матер. XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студ. присвяч. 150–річчю з дня народження М. О. Валяшка (18–19 берез. 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. Р. 471–472.
- 17.Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Consolidated assessment of orphan patients registration in Ukraine. *Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy*: матеріали міжнар. наук.-практ. internet-конф. (22–23 жовт. 2020 р., м. Харків) / ред.: А. А. Котвіцька та ін. Харків: НФаУ, 2020. С. 83–85.
- 18.Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Registers of orphan diseases in the world: international practice. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26–27 листоп. 2020 р. Харків: НФаУ, 2020. С. 22.

19. Sliptsova N. A., Podgaina M. V. Relevance of the problem of misdiagnoses of orphan diseases (on the example of gauches disease). *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали ІХ міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 18 берез. 2021 р. Харків, 2021. С. 160–162.
20. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Аналіз стану забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом медичними виробами для захисту та лікування ушкоджень шкіри. *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи*: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 30–річчю заснування ІПКСФ НФаУ (1–2 лист. 2023 р., м. Харків) Харків: НФаУ, 2023. С. 244–246.
21. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Організаційно-економічні проблеми забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом необхідними лікарськими засобами. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (25–26 жовт. 2023 р., м. Харків) / ред. : О. Ф. Пімінов та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 172–174.
22. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А., Романова І. С. Сучасні підходи щодо підвищення доступності лікування для пацієнтів з рідкісними захворюваннями. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25–річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19–20 груд. 2023 р. м. Київ, 2023. С. 292–294.
23. Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Доступність технологій щодо лікування бульозного епідермолізу. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації*: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (25–26 жовт. 2023 р., м. Харків) / ред. : О. Ф. Пімінов та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 188–189.

- 24.Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз переліку рідкісних хвороб, що фінансуються за державний кошт. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VIII наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23–24 вересня 2020 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020, С. 230.
- 25.Подгайна М. В., Сліпцова Н. А. Аналіз міжнар. практики віднесення лікарських засобів до категорії орфанних. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : наук.-практ. дист. Конф. з міжнар. участю, присвячена 20-й річниці створення фарм. фак-ту ІФНМУ та 75-й річниці ун-ту. Івано-Франківськ, 2020. С. 50–51.
- 26.Сканування горизонту та рання оцінка медичних технологій для лікування орфанних захворювань. / В. М. Назаркіна, А. С. Немченко, І. М. Подольський, М. М. Бабенко, Н. А. Сліпцова, Т. М. Коба. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VII Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 13–14 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 301–312.
- 27.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку засобів для лікування ушкоджень шкіри при бульозному епідермолізі. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матер. VIII Міжнар. наук.-практ. дистанційної конференції (27 квіт. 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Харків: НФаУ, 2023. С. 309–311.
- 28.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку ранозагоювальних засобів для лікування хворих на бульозний епідермоліз. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: матер. X міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Є. В., м. Харків, 10–11 трав. 2023 р. Харків: НФаУ, 2023. С. 242–243.

- 29.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Організація фармацевтичного забезпечення пацієнтів, що страждають на бульозний епідермоліз: досвід країн Європи. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: Збірник наук. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25 жовтня 2024 р.). Харків: НФаУ, 2024. С. 310.
- 30.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Оцінка ефективності гелів для лікування шкіри у пацієнтів з бульозним епідермолізом. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: Збірник наук. матеріалів III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Харків: НФаУ, 2023. С. 449–451.
- 31.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. До питання реєстру фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 347–349
- 32.Сліпцова Н., Назаркіна В. Організація надання фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на бульозний епідермоліз. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т. А. Грошового (17–18 жовт. 2024 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2024. С. 53–54.

- 33.Сліпцова Н. А., Назаркіна В. М. Аналіз ринку ранозагоювальних засобів для лікування хворих на бульозний епідермоліз. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: матер. X міжнар. наук.-практ. конф., присвяч.

60-річчю з дня народж. д-ра фарм. наук, проф. Гладуха Є. В., м. Харків, 10–11 трав. 2023 р. НФаУ, 2023. С. 242–243.

- 34.Сліпцова Н. А., Хоменко В. М. Проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання в Україні. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 березня 2023 р. / ред. кол.: А. С. Немченко та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 349–351.

Методичні рекомендації

- 35.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків: НФаУ, 2024. 26 с.
- 36.Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків: НФаУ, 2024. 34 с.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
2. XXVIII Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченій 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
3. Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy» (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
4. VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль : ТНМУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
5. XII науково-практичній internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
6. Науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці створення фарм. факультету ІФНМУ та 75-й річниці ун-ту «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, ІФНМУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).

7. XIV науково-практичній конференції «Управління якістю в фармації» (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
8. IV Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, НФаУ, 2020 р., форма участі – публікація тез).
9. IX Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (Харків, НФаУ, 2021 р., форма участі – публікація тез).
10. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи», присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету (Харків, НФаУ, 2021 р., форма участі – публікація тез).
11. VII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, НФаУ, 2021 р., форма участі – публікація тез).
12. Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація тез).
13. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування ІПКСФ НФаУ «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація тез).
14. III міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Д. П. Сала «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація тез).

15. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (Київ, Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, 2023 р., форма участі – публікація тез).
16. VI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація статті).
17. VIII Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація статті).
18. X Міжнародній науково-практичній конференції, присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фарм. наук, проф. Гладуха Є. В. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, НФаУ, 2023 р., форма участі – публікація тез).
19. Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю кафедри фармакології НФаУ «Експериментальна та клінічна фармакологія» (Харків, НФаУ, 2024 р., форма участі – публікація статті).
20. IV міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Д. П. Сала «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, НФаУ, 2024 р., форма участі – публікація тез).
21. X науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т. А. Грошового «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль : ТНМУ, 2024 р., форма участі – публікація тез).

22. V Всеукр. науково-практичній конференції з міжнародною участю «Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра» (Кропивницький, ДНМУ, 2024 р., форма участі – публікація статті, доповідь).
23. VII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, НФаУ, 2024 р., форма участі – публікація статті).
24. III науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я» (Харків, НФаУ, 2025 р., форма участі – постерна доповідь).

Додаток Б

АНКЕТА № 1

Шановний респонденте!

Національний фармацевтичний університет спільно з громадською організацією пацієнтів проводить комплексне дослідження проблем забезпечення пацієнтів, що страждають на рідкісні захворювання, необхідними лікарськими засобами, медичними виробами та продуктами спеціального медичного харчування.

Це дозволить визначити напрямки удосконалення надання допомоги хворим.

Ми гарантуємо, що Ваші відповіді будуть проаналізовані лише в узагальненому вигляді, індивідуальні дані зберезяться конфіденційними.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО РЕСПОНДЕНТА**1. Вік**

- | | |
|----------------|--------------------|
| а) до 30 років | в) 40–50 років |
| б) 30–40 років | г) старше 50 років |

2. Стать

- | | |
|---------|---------|
| а) чол. | б) жін. |
|---------|---------|

3. Місце роботи

- а) Медико-генетичний центр
- б) Охматдит
- в) референтний центр з питань рідкісних (орфанних) захворювань
- г) освітній заклад
- д) науково-дослідна установа
- е) медичний заклад
- ж) громадська пацієнтська організація
- з) інші _____

4. Місто _____**5. Досвід роботи у сфері орфанних захворювань**

- а) до 3 років
- б) 3–5 років
- в) 5–10 років
- г) Більше 10

6. Ваша лікарська спеціальність _____**7. Якими інформаційними ресурсами ви користуєтесь**

- а) наукові публікації
- б) протоколи, настанови
- в) бази даних доказової медицини
- г) Орфанет
- д) дані офіційної статистики
- е) офіційні сайти органів державної влади

- g) інші інтернет-джерела
- h) семінари, вебінари, конференції
- i) професійні видання
- j) маркетингова інформація
- k) інше _____

8. Як Ви в цілому ставитеся до інноваційних медичних технологій, які використовуються для лікування орфанних захворювань?

- a) відстежую всі новини і публікації про інноваційні розробки та їх впровадження, за можливості хотів би використовувати у практиці, брати участь у дослідженнях
- b) вважаю, що потрібно використовувати тільки ті препарати, що пройшли належну оцінку і мають докази ефективності
- c) в цілому позитивне ставлення, чисто професійний інтерес, але не більше того
- d) не цікавлюся новітніми розробками через брак часу
- e) більше довіряю консервативним затвердженим офіційно засобам
- f) важко відповісти

БЛОК ПИТАНЬ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ СУПРОВОДУ ПАЦІЄНТІВ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ

9. Вкажіть кількість хворих на бульозний епідермоліз, які перебувають на обліку

- | | | |
|------|------|----------------|
| a) 1 | e) 5 | i) 9 |
| b) 2 | f) 6 | j) 10 і більше |
| c) 3 | g) 7 | |
| d) 4 | h) 8 | |

10. Тип захворювання на бульозний епідермоліз

- | | |
|-----------------|---------------------------------|
| a) простий | d) БЕ Кіндлера |
| b) межевий, | e) чітко не встановлено діагноз |
| c) дистрофічний | |

11. Оцінка тяжкості захворювання

- a) легкий, локалізований
- b) помірний
- c) важкий, генералізований

12. Вікові категорії хворих, які перебувають на обліку

- | | |
|-------------------|--------------------|
| a) діти до 1 року | e) 13–18 років |
| b) 1–3 року | f) 18–25 років |
| c) 3–7 років | g) 25–45 років |
| d) 7–13 років | h) старше 45 років |

13. Які клінічні прояви бульозного епідермолізу зустрічаються найчастіше

- | | | |
|-----------------------|----------------------|--------------------|
| i) пухирі | o) анемія | s) офтальмологічні |
| j) біль | p) проблеми зі сном | проблеми |
| k) свербіж | q) психоневрологічні | t) проблеми |
| l) проблеми з нігтями | проблеми | ротової |
| m) інфекції | г) гастростомічна | порожнини |
| n) хронічні рани | трубка | u) проблеми ШКТ |

14. Найчастіше розташування хронічних ран у хворих на бульозний епідермоліз

- a) голова та шия
- b) верхні кінцівки
- c) тулуб та нижня частина спини
- d) сідниці та статеві органи
- e) нижні кінцівки

15. Як Ви можете в цілому оцінити рівень комплаєнтності хворих? (наскільки вони дотримуються Ваших рекомендацій)

- a) високий
- b) середній
- c) низький
- d) важко оцінити

**БЛОК ПИТАНЬ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ СТАНУ ТА ПРОБЛЕМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
НЕОБХІДНИМИ ЛІКАМИ ТА МЕДИЧНИМИ ВИРОБАМИ**

16. Які лікарські засоби Ви найчастіше призначаєте своїм пацієнтам ?

Анальгетики	Антиалергійні засоби	Опіати
a. парацетамол, b. ібупрофен, c. напроксен, d. кеторолак, e. целекоксиб, f. габапентин, g. прегабалін	h. дифенгідрамін, i. цетиризин, j. перитол (ципрогептадин), k. гідроксизин, лоратадин	a. кодеїн, b. оксикодон, c. фентаніл, d. метадон, e. морфін

17. Які лікарські препарати Ви рекомендуєте пацієнтам для обробки шкіри/ран?

a) місцеві антибіотики a. мупіроцин, b. бацитрацин, c. поліміксин, d. неоспорин, e. гентаміцин, f. хлоргексидин	b) стероїдні препарати a. гідрокортизон, b. тріамцінолон c. преднізолон
---	--

18. Які пов'язки Ви рекомендуєте найчастіше?

- a. М'які силіконова Vi-stretch
- b. Гідро гелеві
- c. Фіксуючі (обрамлені губчасті пов'язки)
- d. М'яка силіконова сітка
- e. Ліпідно-колоїдні
- f. Сітка, просочена гідрогелем
- g. М'яка силіконова губка з адсорбцією
- h. Фіксуєча пов'язка (бандаж)
- i. Трубчастий бинт
- j. Полімерна мембрана

19. Кількість перев'язок на тиждень, які здійснюють пацієнти

- a. від 0 до 3 змін на тиждень
- b. від 4 до 9 змін на тиждень
- c. 10+ змін на тиждень
- d. Важко відповісти

20. Будь ласка, дайте оцінку рівню фармацевтичного забезпечення орфанних хворих

- a. добре
- b. задовільно
- c. незадовільно
- d. важко оцінити

21. Оцініть стан задоволення потреби пацієнтів у необхідних медичних виробках

- a. Все необхідне у достатній кількості пацієнти отримують безоплатно
- b. Більше половини з необхідного пацієнти отримують безоплатно, але деякі позиції доводиться придбавати самостійно
- c. Більше половини з необхідного пацієнти купують самостійно
- d. Те, що пацієнти отримують безоплатно, часто не підходить, тож купують самостійно
- e. Всі необхідні засоби купують за власний кошт
- f. Важко відповісти

22. З якими особливими проблемами стикаються пацієнти, що страждають на рідкісні захворювання, зокрема бульозний епідермоліз?

- a. встановлення діагнозу
- b. недостатня інформованість про особливості захворювання
- c. підбір пов'язок та засобів для догляду за ранами
- d. отримання ліків безоплатно
- e. забезпечення догляду на дому
- f. проблеми, пов'язані з проведенням централізованих закупівель
- g. віддаленість від референтного центру, де можна отримати професійну допомогу
- h. висока вартість ліків і медичних виробів
- i. відсутність на ринку у вільному доступі необхідних медичних виробів
- j. інше _____

23. Чи призначали Ви лікарські засоби пацієнтам з бульозним епідермолізом безоплатно для амбулаторного лікування?

- a. так, за електронними рецептами
- b. так, за паперовими рецептами
- c. ні

24. Які препарати Ви призначали безоплатно?

25. Як Ви оцінюєте номенклатуру медичних виробів, які закупаються централізовано за бюджетні кошти?

- a. не потребує перегляду
- b. потребує перегляду в напрямку розширення груп
- c. потребує зміни підходів (розширення асортиментної лінійки в межах окремих груп)

26. Чи маєте Ви досвід призначення спеціального медичного харчування таким хворим?

- a. так
- b. ні

27. Що, на Вашу думку, потрібно для покращення ситуації щодо фармацевтичного забезпечення орфанних хворих?

Дякуємо, що знайшли час дати відповіді на запитання дослідження

- a) пренатальний
- b) від народження до 1 року
- c) від 1 до 9 років
- d) ≥ 10 років
- e) точний діагноз не встановлено
- f) не впевнений

7. Метод діагностики

- a) генетичне тестування
- b) біопсія шкіри
- c) клінічний діагноз
- d) пренатальне тестування
- e) історія сім'ї
- f) важко відповісти

8. Клінічні прояви

- | | | |
|-----------------------|---------------------|--------------------|
| a) пухирі | f) анемія | i) офтальмологічні |
| b) біль | g) проблеми зі сном | проблеми |
| c) свербіж | h) гастростомічна | проблеми |
| d) проблеми з нігтями | трубка | ротової |
| e) інфекції | | порожнини |
| | | j) проблеми ШКТ |

9. Характеристики рани

- a) невеликі (<2,5 см)
- b) середні (2,5–7,5 см)
- c) великі (>7,5 см)
- d) хронічні

10. Анатомічне розташування хронічних ран

- a) голова та шия
- b) верхні кінцівки
- c) тулуб та нижня частина спини
- d) сідниці та статеві органи
- e) нижні кінцівки

11. Наявність рецидивних ран

- a) так
- b) ні

**БЛОК ПИТАНЬ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ СТАНУ ТА ПРОБЛЕМ
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НЕОБХІДНИМИ ЛІКАМИ ТА МЕДИЧНИМИ ВИРОБАМИ**

**12. Пригадайте, будь ласка, які лікарські засоби Ви зазвичай вживаєте для
полегшення болю та покращення загального самопочуття ?**

Анальгетики	Антиалергійні засоби	Опіати
a. парацетамол, b. ібупрофен, c. напроксен, d. кеторолак, e. целекоксиб, f. габапентин, g. прегабалін h. не пам'ятаю назву i. не використовую	a. дифенгідрамін, b. цетиризин, c. перитол (ципрогептадин), d. гідроксизин, e. лоратадин f. не пам'ятаю назву g. не використовую	a. кодеїн, b. оксикодон, c. фентаніл, d. метадон, e. морфін f. не пам'ятаю назву g. не використовую

13. Які лікарські препарати Ви застосовуєте для обробки шкіри/ран?

Місцеві антибіотики	Стероїдні препарати
a. мупіроцин, b. бацитрацин, c. поліміксин, d. неоспорин, e. гентаміцин, f. хлоргексидин g. не пам'ятаю назву	a. гідрокортизон, b. тріамцинолон c. преднізолон d. не пам'ятаю назву e. не використовую

14. Чи отримували Ви лікарські засоби безоплатно за рецептом лікаря?

- a. так, за електронними рецептами
- b. так, за паперовими рецептами
- c. ні

15. Вкажіть, будь ласка, кількість перев'язок на тиждень (в середньому)

- a) від 0 до 3 змін на тиждень
- b) від 4 до 9 змін на тиждень
- c) 10+ змін на тиждень
- d) важко відповісти

16. Які пов'язки Ви зазвичай застосовуєте?

- a. М'які силіконова Vi-stretch
- b. Гідрогелеві
- c. Фіксуючі (обрамлені губчасті пов'язки)
- d. М'яка силіконова сітка
- e. Ліпідно-колоїдні
- f. Сітка, просочена гідрогелем
- g. М'яка силіконова губка з адсорбцією
- h. Фіксуєча пов'язка (бандаж)
- i. Трубчастий бинт
- j. Полімерна мембрана
- k. Гідроволокно

17. Будь ласка, вкажіть стан задоволення потреби у необхідних медичних виробках?

- a) Все необхідне у достатній кількості отримую безоплатно
- b) Доволі багато отримую безоплатно, але деякі позиції доводиться придбавати самостійно
- c) Те, що отримую безоплатно, часто не підходить, тож купую самостійно
- d) Всі необхідні засоби купую за власний кошт
- e) Важко відповісти

18. Будь ласка, вкажіть приблизну суму, яку ви витрачаєте щомісяця (чи зробіть позначку у відповідній клітинці)

	не витрачаю	0–500 ₴	500–1000 ₴	1000–3000 ₴	3000 –5000 ₴	Більше 5000 ₴
на ліки						
на пов'язки						
на догляд						
спеціальне медичне харчування						
перебування у стаціонарі						

ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

19. Скільки часу Ви витрачаєте на перев'язки та догляд за ранами?

- a) до 30 хв
- b) 30–60 хв
- c) 1–2 години
- d) більше 2 годин
- e) важко відповісти

20. Хто допомагає здійснювати перев'язки та догляд за ранами?

- a) роблю це самостійно
- b) батьки або інші члени родини
- c) медичний персонал
- d) доглядач за окрему плату

21. Оцініть вашу можливість пересування по дому

- a) без проблем
- b) незначні складнощі
- c) дуже складно
- d) неможливо без допомоги

22. Можливість прийняти ванну чи душ

- a) без проблем
- b) іноді потрібна допомога
- c) без допомоги неможливо

23. Фізичний біль

- a) немає
- b) періодично
- c) часто
- d) постійно

24. Участь у спорті

- a) без проблем
- b) у спорті потрібно бути обережним
- c) необхідно уникати деяких видів спорту
- d) це неможливо

25. Можливість пересування поза домом

- a) без проблем
- b) обмежена можливість
- c) не виходжу з дому

26. Чи часто у Вас буває поганий настрій, депресії

- a) ніколи
- b) іноді
- c) часто
- d) постійно

27. Як Ви вважаєте, що потрібно зробити для покращення ситуації у сфері забезпечення орфанних хворих ліками та медичними виробами?

Дякуємо, що знайшли час дати відповіді на запитання дослідження!

Додаток Г

Таблиця

Лікарські засоби для лікування бульозного епідермолізу, внесені до Державного формуляру ЛЗ

МНН	Код АТХ	Торговельна назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	К-ть в упак.	Ціна DDD, ₴
1	2	3	4	5	6	7	8
Кортикостероїди для зовнішнього (топічного) застосування							
Гідрокортизон *[B003]		БУТИКОРТ	Червона зірка, Україна	мазь 10г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ГІДРОКОРТИЗОНОВИЙ КРЕМ	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	крем 15г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		КОРТИДЕРМ		крем 10г, 15г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЛОКОЇД КРЕЛО	Теммлер Італія, Італія	емульс. 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЛОКОЇД ЛІПОКРЕМ		крем 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЛОКОЇД®		мазь 30г	1 мг/г	№1	н/р
				крем 30г	1 мг/г	№1	н/р
Бетаметазон *[B003]	D07BC01	БЕТАЗОН	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	крем 15г, 30г	0,001	№1	н/р
		БЕТАМЕТАЗОН	КМП,Україна	крем 15г	0,64 мг/г	№1	н/р
		МЕЗОДЕРМ	НВЦ БХФЗ,Україна	крем 30г	0,001	№1	н/р
		БЕЛОДЕРМ	Белупо, ліки та косметика, Хорватія	крем 15г, 30г	0,0005	№1	н/р
				мазь 15г, 30г	0,0005	№1	н/р
				спрей 20мл, 50мл	0,0005	№1	н/р
		БЕТЛІБЕН®	Ядран-Галенський Лаб., Хорватія	крем 25г	0,0005	№1	н/р
				мазь 25г	0,0005	№1	н/р
		СОДЕРМ®	Арцнайміттель, Німеччина	р-н 15мл, 30мл, 50мл, 100мл	0,001	№1	н/р
				мазь 25г, 50г	0,001	№1	н/р
				крем 25г, 50г	0,001	№1	н/р
				емульс. 20мл, 50мл	0,001	№1	н/р
		ЦЕЛЕСТОДЕРМ-B®	Шерінг-Плау, Бельгія	мазь 15г, 30г	0,001	№1	н/р

1	2	3	4	5	6	7	8
Клобетазол	D07AD01	КЛОБЕСКІН	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	крем 25г	0,5 мг/г	№1	107,9
				мазь 25г	0,5 мг/г	№1	107,02
		ДЕРИЛАЙФ	Уорлд Медичин Ілач, Туреччина	крем 50г	0,5 мг/г	№1	162,79
		ДЕРМОВЕЙТ	Делфарм Познань, Польща	мазь 25г	0,5 мг/г	№1	н/р
				крем 25г	0,5 мг/г	№1	н/р
		КАРІЗОН®	Арцнайміттель, Німеччина	крем 15г, 30г, 50г	0,5 мг/г	№1	н/р
				мазь 15г, 30г, 50г	0,5 мг/г	№1	н/р
		КЛОВЕЙТ®	Єльфа, Польща	крем 25г	0,5 мг/г	№1	125
				мазь 25г	0,5 мг/г	№1	115
Флютиказон	D07AC17	ФЛУДЕРМ	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	крем 15г	0,5мг/г	№1	н/р
		ФЛУТІКАЗОН		мазь 15г	0,05 мг/г	№1	н/р
		КУТІВЕЙТ	Делфарм Познань, Польща	мазь 15г	0,00005	№1	н/р
				крем 15г	0,0005	№1	н/р
		КУТІВЕЙТ™	GSK, Польща	мазь 15г	0,00005	№1	н/р
				крем 15г	0,0005	№1	н/р
Мометазон	D07AC13	МОЛЕСКІН®	Фармак, Україна	крем 15г	0,001	№1	115
				мазь 15г	0,001	№1	115
		МОМЕТАЗОН	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	мазь 15г	1 мг/г	№1	н/р
		ЕЛОКОМ®	Шерінг-Плау, Бельгія	мазь 15г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЕЛОКОМ®	Органон, Бельгія	крем 15г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЕЛОКОМ®	Шерінг-Плау, Бельгія	крем 15г, 30г	1 мг/г	№1	н/р
		ЕЛОКОМ®	Дельфарм Монреаль, Канада	лосьйон 30мл	1 мг/г	№1	н/р
		МОМЕДЕРМ®	Фармзавод Єльфа, Польща	мазь 15г	1 мг/г	№1	140
				крем 15г, 30г	1 мг/г	№1	125
		МОМЕЙД КРЕМ	Гленмарк Фармасьютикалз, Індія	крем 5г, 15г	1 мг/г	№1	н/р
				крем 5г, 15г	1 мг/г	№1	н/р
		МОМЕЙД МАЗЬ		мазь 5г, 15г	1 мг/г	№1	н/р
				мазь 5г, 15г	1 мг/г	№1	н/р

1	2	3	4	5	6	7	8
Тріамцинолон	D07AB09	АЛЕРГОКОРТ	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	мазь 15г	1 мг/г	№1	н/р
		ФОКОРТ®-ДАРНИЦЯ	Дарниця, Україна	крем 15г	1 мг/г	№1	75,84
		ФТОРОКОРТ®	Гедеон Ріхтер, Угорщина	мазь 15г	1 мг/г	№1	н/р
Метилпреднізолон		МЕТИЗОЛОН	Здоров'я / Фармекс Груп Україна	крем 15г	1 мг/г	№1	145,85
		СТЕРОКОРТ®	Фітофарм, Україна	крем 15г	1 мг/г	№1	183,25
		АДВАНТАН®	ЛЕО Фарма Мануф. Італі, Італія	крем 5г, 15г	1 мг/г	№1	н/р
				мазь 15г	1 мг/г	№1	н/р
Засоби для топічного (зовнішнього) лікування інфекційних захворювань шкіри							
Антибактеріальні засоби для топічного застосування							
Мупіроцин *[ВООЗ]	D06AX09	БАКТІАЛІС	ДКП ФФ, Україна	мазь 15г	0,02	№1	н/р
		БАКТОПІК	Кусум, Індія	мазь 15г	0,02	№1	н/р
		БАКТРОБАН™	Глаксо, Велика Британія	мазь 15г	0,02	№1	н/р
		БОНДЕРМ	Белупо, ліки та косметика, Хорватія	мазь 15г	20 мг/г	№1	н/р
		МУПІРОЦИН	Гленмарк Фарм., Індія	крем 15г, 30г 42, 5г	0,02	№1	н/р
				мазь 22г	0,02	№1	н/р
Кислота фузидова	D06AX01	БАКТАФУЗ	Енк'юб Етікалз, Індія	крем 15г	20 мг/г	№1	н/р
		ФУЗІДЕРМ®	Фарма Інтерн. Комп., Йорданія	крем 15г	20 мг/г	№1	н/р
				гель 15г	20 мг/г	№1	н/р
		ФУЗІКУТАН®	Арцнайміттель, Німеччина	крем 5г, 10г, 15г, 30г	20 мг/г	№1	н/р
				мазь 5г, 15г, 30г	20 мг/г	№1	н/р
Неоміцину сульфат + Бацитрацин цинку **		НЕОМІЦИН ПЛЮС	Здоров'я, Україна	мазь 10г	5000МО/250МО/г	№1	н/р
				мазь 20г	5000МО/250МО/г	№1	111,42
				пор. нашк. 10г	5000МО/ 250МО/г	№1	128,31
		БАНЕОЦИН	Сандоз/Лек	мазь 5г, 20г	5000МО/250МО/г	№1	н/р
				пор. нашк. 10г	5000МО/250МО/г	№1	н/р

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Хлорамфенікол + Метилурацил **</i>		ЛЕВОМЕКОЛЬ	Віола, Україна	мазь 25г ; 30г	7,5мг/40мг/г	№1	н/р
				мазь 20г	7,5мг/40мг/г	№1	14,89
				мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	28,6
				мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	33,4
		ЛЕВОМЕКОЛЬ	Фармак, Україна	мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	48
		ЛЕВОМЕКОЛЬ	Лубнифарм, Україна	мазь 25г,	7,5мг/40мг/г	№1	48
				мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	73
				мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	73
		ЛЕВОМЕКОЛЬ	НВЦ БХФЗ, Україна	мазь 30г, 40г	7,5мг/40мг/г	№1	н/р
				мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	н/р
		ЛЕВОМЕКОЛЬ	Червона зірка, Україна	мазь 40г	7,5мг/40мг/г	№1	37
<i>Хлоргексидин *</i> <i>**[ВООЗ]</i>	D08AC02	ХЛОРГЕКСИДИН	Славія 2000, Україна	р-н 50, 100, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН	Віола, Україна	р-н 100мл, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН	Біолік, Україна	р-н 100мл, 200 мл	0,0005	№1	н/р
				р-н 1л	0,0005	№1	149
		ХЛОРГЕКСИДИН	Фарма Черкас, Україна	р-н 100мл, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН	Фітофарм / Фарма Черкас / Кілафф	р-н 100 мл, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН	МЕДЛЕВ, Україна	р-н 100мл	0,0005	№1	н/р
				р-н 1л	0,0005	№1	145
				р-н 5л	0,0005	№1	720
		ХЛОРГЕКСИДИН	ДКП ФФ, Україна	р-н 100мл, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН	Кілафф, Україна	р-н 100мл, 200мл	0,0005	№1	н/р
		ХЛОРГЕКСИДИН- ЗДОРОВ'Я	Здоров'я / ХФП Здоров'я народу	р-н 100мл	0,0005	№1	н/р
				р-н 50мл	0,0005	№1	12,47
		ХЛОРГЕКСИДИН-КР	Червона зірка, Україна	р-н 100мл, 200мл	0,0005	№1	н/р

1	2	3	4	5	6	7	8
Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Засоби для очищення шкіри							
Декаметоксин **		ГОРОСТЕН®	Юрія-Фарм, Україна	р-н 2 мл, 30мл	0,25 мг/мл	№10, 1	н/р
				р-н 100мл	0,25 мг/мл	№1	157,89
				р-н 400мл	0,25 мг/мл	№1	448,84
		ДЕКАСАН®	Юрія-Фарм, Україна	р-н 2мл, 5мл, 50 мл, 100, 200, 400, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 5000;	0,2 мг/мл	№1, 4, 8, 10, 12	н/р
				р-н 100мл	0,2 мг/мл	№1	101,72
				р-н 2мл	0,2 мг/мл	№10	104,75
				р-н 100мл	0,2 мг/мл	№1	123,49
				р-н 250мл	0,2 мг/мл	№1	141,06
				р-н 200мл	0,2 мг/мл	№1	147,5
				р-н 2мл	0,2 мг/мл	№12	172,86
				р-н 400мл	0,2 мг/мл	№1	228,45
				р-н 1000мл	0,2 мг/мл	№1	409,45
		САНІДАР®	Дарниця, Україна	р-н 100мл	0,2 мг/мл	№1	129,17
				р-н. 200мл	0,2 мг/мл	№1	147,16
				р-н 400мл	0,2 мг/мл	№1	200,56
Мірамістин **		ВЕРОМІСТИН®	Дарниця, Україна	р-н 100мл	0,1 мг/мл	№1	131,48
				р-н 200мл	0,1 мг/мл	№1	171,69
				р-н 400мл	0,1 мг/мл	№1	223,2
		ЕРОПОЛ®	Славія 2000, Україна	р-н 20мл, 50мл	0,1 мг/мл	№1	н/р
		МІРАМІДЕЗ®	Тернофарм, Україна	р-н спирт. 100мл	0,1 мг/мл	№1	н/р
		МІРАМІСТИН®	Дарниця, Україна	р-н 50мл	0,1 мг/мл	№1	145,78
		МІРАМІСТИН®-ДАРНИЦЯ	Дарниця, Україна	мазь 30г	5мг/г	№1	101,42
				мазь 15г	5мг/г	№1	54,33

1	2	3	4	5	6	7	8
Повідон йод * **[ВООЗ]	D08AG02	БЕТАЙОД-ЗДОРОВ'Я	Здоров'я, Україна	мазь 40г	100мг/г	№1	н/р
				мазь 20г	100мг/г	№1	67,54
				р-н 100мл, 1000мл	100 мг/мл	№1	н/р
				р-н 100мл	100мг/г	№1	144,17
				р-н 50мл	100мг/г	№1	92,48
		ВІОДІН	Віола, Україна	р-н 30мл; 100мл; 1л	100 мг/мл	№1	н/р
		ЙОД ПЕЧАЄВСЬКИЙ	Технолог, Україна	р-н 30мл; 1000мл 100мл; 50мл, 120мл	0,1	№1	н/р
		ЙОДАДІН	ДКП ФФ, Україна	р-н 30мл, 120мл	0,1	№1	н/р
		ПОВІДОН-ЙОД	БХФЗ, Україна	лінімент 30г	0,1	№1	н/р
		РАНОСТОП®	Фітофарм, Україна	мазь 20г, 40г, 100г	0,1	№1	н/р
				р-н 50мл, 100мл	0,1	№1	н/р
		БЕТАДИН®	ЕГІС, Угорщина	мазь 20г	0,1	№1	н/р
				р-н 30, 120, 1000мл	0,1	№1	н/р
		БРАУНОДИН	Б. Браун Мельзунген /Б. Браун Медікал Німеччина/Швейцарія	р-н 100мл	0,075	№1	н/р
				р-н 250мл	0,075	№20	5436
		ПОВІДОН-ЙОД ВАЮМ	Єладум Фарма, Молдова	р-н 30, 50, 100мл	100мг/мл	№1	н/р
				р-н 500мл	100мг/мл	№1	270
Засоби із захисною та пом'якшувальною дією							
Цинку оксид **	D02AB	ВАЛІСКІН	Фітофарм, Україна	мазь 50г	0,1	№1	н/р
				мазь 50г	0,4	№1	н/р
		ЦИНКОВА МАЗЬ	Тернофарм, Україна	мазь 20г	0,1	№1	28,25
		ЦИНКОВА МАЗЬ	Віола, Україна	мазь 20г, 30г	0,1	№1	н/р
				мазь 20г,	0,1	№1	12,01
				мазь 25г	0,1	№1	12,05
		ЦИНКУ МАЗЬ	Лубнифарм, Україна	мазь 25г, 40г	0,1	№1	н/р
				мазь 25г	0,1	№1	35
				мазь 25г	0,1	№1	42
				мазь 40г	0,1	№1	49

Додаток Д

**ПРОГРАМА
ПРОФІЛАКТИКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
РІДКІСНИХ (ОРФАННИХ) ЗАХВОРЮВАНЬ
на 2024–2025 роки**

Зміст Програми

- I. Паспорт Програми
- II. Визначення проблеми, на розв'язання якої спрямована Програма
- III. Визначення мети Програми
- IV. Обґрунтування шляхів і засобів розв'язання проблеми, обсягів та джерел фінансування. Строки та етапи виконання Програми
- V. Перелік завдань Програми та результативні показники
- VI. Напрями діяльності, перелік завдань і заходів Програми
- VII. Координація та контроль за виконанням Програми

I. Паспорт програми

Юридичні підстави для розроблення програми	– Бюджетний кодекс України (Ред. від 01.01.2025); – Закон України «Про місцеве самоврядування в Україні» (Ред. від 08.01.2025); – постанова КМУ «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання» №160 від 31.03.2015 р. (зі змінами); – наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань» – постанова КМУ «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань», №1303 від 17.08.1998 р. (Ред. від 01.01.2025 р.); – наказ МОЗ України «Про затвердження методичних рекомендацій з планування та розрахунку потреби в лікарських засобах, продуктах спеціального харчування та виробих медичного призначення, що закуповуються за рахунок коштів державного та місцевого бюджетів» №2498 від 17.12.2019 р. (Ред. від 17.08.2024); – Закон України «Про публічні закупівлі» (Ред. від 23.10.2024); – постанова КМУ від 12.10.2022 р. № 1178 «Про затвердження особливостей здійснення публічних закупівель товарів, робіт і послуг для замовників, передбачених Законом України “Про публічні закупівлі”, на період дії правового режиму воєнного стану в Україні та протягом 90 днів з дня його припинення або скасування»
Учасники Програми	Управління соціального захисту населення, сім'ї та праці, центр ПМСД, ЗОЗ, громадяни, які страждають на Р(О)З і є зареєстрованими мешканцями громади

Термін реалізації Програми	2024–2025 рр.(пілот)
Перелік бюджетів, які беруть участь у виконанні програми	Бюджет міської територіальної громади (далі – МТГ), можуть залучатися інші джерела, не заборонені законодавством – кошти юридичних і фізичних осіб
Загальний обсяг фінансових ресурсів	

II. Визначення проблеми, на розв’язання якої спрямована Програма

До рідкісних захворювань (Р(О)З) відносять захворювання, які трапляються з частотою 5 : 10 000, мають тяжкий хронічний перебіг і призводять до зниження якості й скорочення тривалості життя. У світі нараховується близько 8000 Р(О)З. Світова статистика свідчить про те, що 50% хворих на Р(О)З – діти, із них 10% доживають лише до п’яти років, 12% – до 15 років. Близько 50% Р(О)З призводять до інвалідизації, кожен п’ятий хворий страждає від болю, кожен третій не може вести самостійний спосіб життя. Р(О)З потребують високовартісних специфічних методів діагностики та лікування, які наразі існують лише для 5% захворювань.

Проблема рідкісних захворювань в Україні стає все більш актуальною, однак лікарі мало обізнані з цими станами. Згідно з Наказом МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778 (зі змінами), перелік орфанних захворювань включає 302 нозології. Найбільш поширеними в Україні орфаними захворюваннями є фенілкетонурія (ФКУ), муковісцидоз, хвороба Гоше, гіпофізарний нанізм, гемофілія, вроджені коагулопатії, онкологічні та онкогематологічні захворювання, мукополісахаридоз, хвороба Фабрі, гомосцистеїнурия, тромбоцитемія. Протягом останніх років в Україні у зв’язку з ухваленням Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які

страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 рр. було вжито відповідних заходів – створено кілька референтних центрів, впроваджено масовий неонатальний скринінг для раннього виявлення таких захворювань, за договорами керованого доступу закуповуються високовартісні ЛЗ для деяких захворювань (метаболічні захворювання (хвороба Фабрі), гемофілія типів А, В або хвороба Віллебранда, спінальна м'язова атрофія 1 типу (СМА), первинні (вроджені) імунodefіцити та хвороба Кавасакі).

Відповідно до ст.53-1 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» держава забезпечує хворих на орфанні захворювання ЛЗ, МВ і відповідними продуктами для спеціального дієтичного споживання за кошти державного та місцевого бюджетів у порядку, встановленому КМУ (постанови від 17.08.1998 р. №1303, від 31.03.2015 р. №160).

Цільова програма – це комплекс заходів, що проводиться місцевими органами влади та місцевого самоврядування відповідно до вимог чинного законодавства щодо забезпечення підвищення якості та тривалості життя пацієнтів, які страждають на P(O)3, та фінансується за рахунок коштів бюджету та інших не заборонених законом джерел.

Програма спрямована на організацію забезпечення пацієнтів з рідкісними захворюваннями.

III. Визначення мети Програми

Метою Програми є соціальна підтримка пацієнтів з рідкісними захворюваннями, які зареєстровані у реєстрі територіальної громади та відповідно до медичних показань потребують ЛЗ, МВ і відповідних продуктів лікувального харчування. Забезпечення медикаментами дорослих та дітей області, хворих на рідкісні хвороби.

IV. Обґрунтування шляхів і засобів розв'язання проблем, обсягів та джерел фінансування. Строки та етапи виконання Програми

Досягнення визначеної Програмою мети можливе шляхом розв'язання таких проблем:

1. Проведення ретроспективного аналізу даних захворюваності на орфанні захворювання з визначенням вікових груп населення.
2. Створення й адміністрування електронного реєстру пацієнтів, що страждають на рідкісні захворювання.
3. Удосконалення діагностики орфанних захворювань.
4. Залучення до реалізації програми медичних та соціальних працівників, працівників органів державної влади.
5. Забезпечення інформатизації населення та поширення знань про рідкісні хвороби.

Програмою передбачається:

- підтримка в актуальному стані реєстру пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання та проживають на території територіальної громади, постійне його оновлення;
- своєчасний обмін інформацією про таких осіб та потреби щодо їх лікування і харчування;
- забезпечення відповідними ЛЗ і продуктами для спеціального дієтичного споживання мешканців територіальної громади, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, через ЗОЗ відповідного профілю за місцем їх проживання або аптечні установи, з якими укладено договори, за рецептами лікарів;
- відшкодування аптечним установам, з якими укладено договори, витрат, пов'язаних із забезпеченням зареєстрованих жителів територіальної громади, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного

споживання, на підставі Реєстру реалізованих безплатно ліків особам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання (Додаток 1).

Видатки на виконання Програми передбачаються при формуванні показників бюджету територіальної громади (далі – бюджет МТГ), виходячи з реальних можливостей у бюджетному році.

Фінансування Програми здійснюється за рахунок коштів бюджету МТГ. Орієнтовний обсяг фінансування на 2024–2025 роки складає, згідно з Розрахунком орієнтовної вартості забезпечення осіб, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, ЛЗ, МВ і відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання на 2024–2025 рр. (Додаток 2), 742 920,00 ₴, з них: на 2024 рік – 262 200,00 ₴, на 2025 рік – 262 200,00 ₴. Головним розпорядником коштів є управління соціального захисту населення, сім'ї та праці міської ради.

Строк виконання Програми – 2024–2025 роки.

Ресурсне забезпечення Програми

тис. грн.

Обсяг коштів, які пропонується залучити на виконання програми	Етапи виконання програми		Усього витрат на виконання програми
	I	II	
	2024 рік	2025 рік	
Обсяг ресурсів, у тому числі:			
державний бюджет			
обласний бюджет			
бюджет МТГ			
кошти небюджетних джерел			

V. Перелік завдань Програми та результативні показники

Основними завданнями Програми є:

- організаційне забезпечення ранньої діагностики, лікування та профілактики орфанних захворювань;
- удосконалення діагностики;

- забезпечення базисного лікування хворих;
- зниження захворюваності, інвалідизації та смертності;
- реалізація інформаційно-освітньої програми для населення;
- удосконалення системи скринінгового обстеження на орфанні захворювання.

VI. Перелік напрямів, завдань і заходів Програми

№ п/п	Назва напрямку (пріоритетні завдання)	Заходи програми	Строк виконання	Виконавці	Орієнтовні обсяги фінансування, тис. грн, у тому числі			Джерела фінансу- вання	Очікуваний результат
					всього	2024 рік	2025 рік		
1	Здійснення моніторингу поширеності рідкісних (орфанних) захворювань	Адміністрування реєстру пацієнтів, які страждають на Р(О)З, своєчасне внесення до нього актуальних даних, обмін даними з урахуванням вимог законодавства	Постійно	центр ПМСД	-	-		-	Своєчасне коригування потреби, запобігання нераціональному використанню коштів
2	Організація інформування щодо отримання ЛЗ, МВ і продуктів спец. дієтичного в межах Програми	Інформування населення про рідкісні захворювання, особливості їх лікування, в тому числі через засоби масової інформації	Постійно	центр ПМСД, управління соц. захисту населення, сім'ї та праці міської ради	-	-		-	Інформування громадян про передбачені Програмою пільги та шляхи їх реалізації
3	Забезпечення своєчасного отримання відповідних ЛЗ, МВ і харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання	Забезпечувати громадян з Р(О)З, необхідними ЛЗ, МВ і продуктами для спеціального дієтичного споживання в т. ч. через аптечні заклади, з якими укладено договори про відшкодування а саме:	За показаннями	центр ПМСД				Бюджет МТГ	Збереження здоров'я мешканців громади, забезпечення відповідного лікування, надання паліативної допомоги
		1) дітей, хворих на муковісцидоз			*	*	*		
		2) дітей, хворих на ФКУ			*	*	*		
		3) хворих на акромегалію			*	*	*		
		4) пацієнтів з БЕ			*	*	*		
		5) інші категорії пацієнтів**			*	*	*		

4	Організація надання якісної медичної допомоги хворим	Забезпечення підвищення кваліфікації лікарів загальної практики-сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, вузьких спеціалістів з питань надання медичної допомоги хворим на Р(О)З, проведення конференцій, семінарів, нарад тощо	Постійно	центр ПМСД	-	-	-	-	Підвищення рівня медичної допомоги, обмін досвідом
5	Забезпечення фінансування заходів Програми	Забезпечити своєчасне фінансування управління соціального захисту населення, сім'ї та праці міської/обласної ради у визначених обсягах	Щомісячно	Фінансове управління міської ради	*	*	*	*	Забезпечення своєчасного перерахування коштів аптечній установі
Всього:									

* орієнтовні обсяги та джерела фінансування зазначені в пункті 3 цього Переліку.

** залежно від структури захворюваності та фінансових можливостей

9. Напрями використання бюджетних коштів

				гривень
№ з/п	Напрями використання бюджетних коштів	Загальний фонд	Спеціальний фонд	Усього
	Забезпечення ЛЗ і МВ дорослих та дітей області, хворих на орфанні (рідкісні) захворювання			
	УСЬОГО			

11. Результативні показники бюджетної програми

Показники	Од. виміру	Джерело інформації	Загальний фонд	Спец. фонд	Усього
затрат					
видатки на забезпечення пацієнтів з акромегалією препаратами аналогами Соматостатин з метою їх ефективного лікування	тис. грн	кошторис обласної програми забезпечення жителів області, які страждають на рідкісні захворювання, ЛЗ і продуктами спеціального дієтичного споживання на 2024–2025 рр.			
видатки на забезпечення спеціальними амінокислотними сумішами дітей, хворих на ФКУ	тис. грн				
видатки на забезпечення ферментозамісної терапії та інгаляційних препаратів для дітей хворих на муковісцидоз;	тис. грн				
видатки на забезпечення ЛЗ, МВ та продуктами спеціального дієтичного харчування пацієнтів з бульозним епідермолізом	тис. грн				
продукту					
кількість дорослих пацієнтів з Р(О)З, які потребують забезпечення ЛЗ (хворі на акромегалію, потребують аналогів соматостатину)	осіб	форма № 20			
кількість дітей з рідкісними метаболічними хворобами (ФКУ)	осіб	форма № 20			
кількість дітей з порушенням обміну речовин (муковісцидоз)	осіб	форма № 20			
кількість пацієнтів з бульозним епідермолізом	осіб	форма № 20			
ефективності					
середня витрати на забезпечення ЛЗ дорослих хворих з рідкісними хворобами акромегалії препаратами аналогами Соматостатин	тис. грн	розрахунок			
середні витрати на закупівлю ЛЗ для однієї дитини, яка хворіє на рідкісні метаболічні хвороби (ФКУ)	тис. грн	розрахунок			
середні витрати на закупівлю ЛЗ для однієї дитини, яка хворіє на порушення обміну речовин (муковісцидоз)	тис. грн	розрахунок			
середні витрати на закупівлю ЛЗ для однієї дитини, яка хворіє на рідкісні генетичні хвороби шкіри та слизових оболонок (БЕ)	тис. грн	розрахунок			
якості					
забезпеченість ЛЗ дітей, які хворіють на рідкісні (орфанні) захворювання	відс.	звіти установи			

7. Координація та контроль за ходом виконання Програми

Організація виконання Програми покладається на управління соціального захисту населення, сім'ї та праці міської/обласної ради.

Управління соціального захисту населення, сім'ї та праці міської/обласної ради:

- до 01 лютого 2024 року та до 01 лютого 2025 року готує та подає відділу економіки, фінансовому управлінню міської/обласної ради інформацію про стан виконання Програми за встановленою формою;

- до 01 березня 2025 року готує та подає міській/обласній раді заключний звіт про результати виконання Програми за встановленою формою.

Контроль за виконанням Програми здійснюється постійною комісією міської/обласної ради з питань планування, бюджету та комунальної власності.

Додаток Е

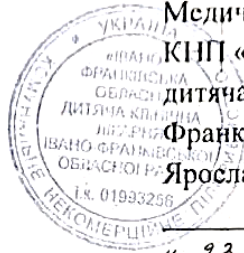
Акти впровадження

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медицинський директор

КНП «Івано-Франківська обласна
дитяча клінічна лікарня Івано-
Франківської обласної ради»

Ярослав СЕМКОВИЧ



« 23 » січня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: КНП Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради; м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка Референтного центру
з питань рідкісних (орфаних) захворювань

Ольга БОБРИКОВИЧ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор

КНП «Івано-Франківська обласна
дитяча клінічна лікарня Івано-
Франківської обласної ради»

Ярослав СЕМКОВИЧ



« 23 » грудня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: КНП Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради; м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка Референтного центру
з питань рідкісних (орфанних) захворювань

Ольга БОБРИКОВИЧ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Голова ГО Українське об'єднання
хворих на фенілкетонурію

«Особливі діти»

 Володимир ТУТУК
«__» _____ 202_ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: ГО Українське об'єднання хворих на фенілкетонурію «Особливі діти»

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:
Керівник ГО УОХФ «Особливі діти»



Володимир ТУТУК

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної та навчальної
роботи Вінницького національного
медичного університету ім. М. І. Пирогова
д. мед. н., професор



Інна АНДРУШКО
2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Терміни впровадження: жовтень–грудень 2024 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на різкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Затверджено на засіданні кафедри, протокол № 8 від 7 січня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармації
д. фарм. н., проф.

Олена КРИВОВ'ЯЗ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної та навчальної
роботи Вінницького національного
медичного університету ім. М. І. Пирогова
д. мед. н., професор



Інна АНДРУШКО

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Терміни впровадження: жовтень–грудень 2024 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Затверджено на засіданні кафедри, протокол № 8 від 7 січня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармації
д. фарм. н., проф.

Олена КРИВОВ'ЯЗ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Одеського національного медичного
університету
Валерій ЗАПОРОЖАН

«___» _____ 20__ року


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Рекомендовано впровадити до використання в навчальному процесі кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету.

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри організації та економіки фармації
з післядипломною підготовкою
Одеського національного медичного університету
кандидат фармацевтичних наук, доцент

Оксана БСЛЯЄВА

«___» _____ 20__ року



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Одеського національного медичного
університету
Валерій ЗАПОРОЖАН

«__» _____ 20__ року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Рекомендовано впровадити до використання в навчальному процесі кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету.

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри організації та економіки фармації
з післядипломною підготовкою
Одеського національного медичного університету
кандидат фармацевтичних наук, доцент

Оксана БЕЛЯЄВА

«__» _____ 20__ року

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

проректор з наукової роботи
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

В.О. Тумаський

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: кафедра управління та економіки фармації Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Терміни впровадження: грудень 2024 – січень 2025 р.

Ефективність впровадження: розробки, що пропонуються дослідженнями, дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні захворювання та використано при формуванні методичного забезпечення дисциплін організаційно-економічного характеру.

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри управління та економіки фармації
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
д.фарм.н., професор

Наталя ТКАЧЕНКО

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

проректор з наукової роботи
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор
В.О. Тумаський
«___» _____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: кафедра управління та економіки фармації Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Терміни впровадження: грудень 2024 – січень 2025 р.

Ефективність впровадження: розробки, що пропонуються дослідженнями, дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні захворювання та використано при формуванні методичного забезпечення дисциплін організаційно-економічного характеру.

Зауваження та пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри управління та економіки фармації
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
д.фарм.н., професор

Наталя ТКАЧЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічних робіт
Буковинського державного
медичного університету
доц. ХОДКОВСЬКИЙ В. М.


« 14 » 02 2025 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: кафедра фармакології Буковинського державного медичного університету

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакології,
д.мед.н., професор



І. І. Заморський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доц. ХОДОВОВСЬКИЙ І.



« 14 » 02

2025 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: кафедра фармакології Буковинського державного медичного університету

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакології,
д.мед.н., професор



І. І. Заморський

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор ТДВ

«Рівнефармація»

Ольга САДОВНИК

« 19 » вересня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: ТДВ «Рівнефармація»

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор ТДВ

«Рівнефармація»

Ольга САДОВНИК

«19» вересня 2024р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: ТДВ «Рівнефармація»

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

ЗАТВЕРДЖУЮПроректор ННД Донецького
Національного медичного університету
Ольга ЧЕРНІШОВА

« _____ » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: кафедра медико-фармацевтичних дисциплін та безперервного професійного розвитку фармацевтів Донецького Національного медичного університету

Терміни впровадження: 2024 р.

Ефективність впровадження: удосконалення медичної та фармацевтичної допомоги у сфері рідкісних захворювань за рахунок, зокрема, підвищення кваліфікації медичних і фармацевтичних фахівців з питань діагностики, профілактики та лікування, підвищення обізнаності здобувачів вищої освіти з означених питань є однією з цілей Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання (схваленої розпорядженням КМУ від 28.04.2021 р. № 377-р). Методичні рекомендації містять інформацію щодо особливостей перебігу, тягаря захворювання та якості життя пацієнтів, що страждають на рідкісне захворювання – бульозний епідермоліз.

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри медико-фармацевтичних
дисциплін та безперервного професійного
розвитку фармацевтів Донецького
Національного медичного університету



В.М. Хоменко

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з НДР Донецького
Національного медичного університету
Ольга ЧЕРНИШОВА

« 12 » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: кафедра медико-фармацевтичних дисциплін та безперервного професійного розвитку фармацевтів Донецького Національного медичного університету

Терміни впровадження: 2024 р.

Ефективність впровадження: удосконалення медичної та фармацевтичної допомоги у сфері рідкісних захворювань за рахунок, зокрема, підвищення кваліфікації медичних і фармацевтичних фахівців з питань діагностики, профілактики та лікування, підвищення обізнаності здобувачів вищої освіти з означених питань є однією з цілей Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання (схваленої розпорядженням КМУ від 28.04.2021 р. № 377-р). Методичні рекомендації містять інформацію щодо особливостей перебігу, тягаря захворювання та якості життя пацієнтів, що страждають на рідкісне захворювання – бульозний епідермоліз.

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри медико-фармацевтичних
дисциплін та безперервного професійного
розвитку фармацевтів Донецького
Національного медичного університету



В.М. Хоменко

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Івано-Франківського національного
медичного університету
доктор медичних наук, професор
Наталія КОЗАНЬ

«14» січня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; кафедра судової медицини, медичного та фармацевтичного права

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

декан фармацевтичного факультету ІФНМУ,
доцент кафедри судової медицини,
медичного та фармацевтичного права



Ірина ФЕДЯК

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Івано-Франківського національного
медичного університету
доктор медичних наук, професор
Наталія КОЗАНЬ

«14» січня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; кафедра судової медицини, медичного та фармацевтичного права

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

декан фармацевтичного факультету ІФНМУ,
доцент кафедри судової медицини,
медичного та фармацевтичного права



Ірина ФЕДЯК

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор
з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
проф. С.В. Земсков
«_____» _____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: кафедра організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; 01601, м. Київ, бульвар Тараса Шевченка, 13 (Протокол засідання кафедри №12 від 31.01.2025 р.).

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання.

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри організації та економіки
фармації, д-р фарм. наук, професор

 К. КОСЯЧЕНКО

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор

з наукової роботи та інновацій

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця

проф.



С.В. Земсков

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: кафедра організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; 01601, м. Київ, бульвар Тараса Шевченка, 13 (Протокол засідання кафедри №12 від 31.01.2025 р.).

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання.

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри організації та економіки
фармації, д-р фарм. наук, професор

К. КОСЯЧЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет»
професор Іван МИРОНЮК

« 20 » лютого 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування лікарів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 26 с.

Впроваджено: Кафедра фармацевтичних дисциплін, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри фармацевтичних дисциплін

Протокол № 9 від «27» лютого 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри фармацевтичних
дисциплін, доц., к.фарм.н.

Анжела ШТРОБЛЯ


«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 проректор з наукової роботи
 ДВНЗ «Ужгородський національний
 університет»
 професор Іван МИРОНЮК
 «10» лютого 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Методичні рекомендації «Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів)».

Установа, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра соціальної фармації; 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, д. фарм. н. Назаркіна В. М., асп. Сліпцова Н. А.

Джерело інформації: Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А. Удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам із бульозним епідермолізом (результати опитування пацієнтів): метод. рек. Харків : НФаУ, 2024. 34 с.

Впроваджено: Кафедра фармацевтичних дисциплін, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Терміни впровадження: 2024–2025 р.

Ефективність впровадження: використання розробки показало, що проведені дослідження дозволяють удосконалити підходи до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, що страждають на рідкісні захворювання

Зауваження та пропозиції: продовжити дослідження за обраною тематикою.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри фармацевтичних дисциплін

Протокол № 9 від «10» лютого 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри фармацевтичних
 дисциплін, доц., к.фарм.н.


 Анжела ШТРОБЛЯ

Додаток Ж

Результати дослідження особливостей реімбурсації ЛЗ і МВ для пацієнтів з
БЕ у європейських країнах [69]

Аспекти фарм. забезпечення	Можливі варіанти	Відповіді експертів з різних країн						Разом
		Австрія	Бол- гарія	Німеч- чина	Угор- щина	Італія	Іспанія	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бинти								
Покриття НСЗ	Так	1		2	2	1	2	8
	Частково	1	1					2
	Ні						1	1
Отримання	ЗОЗ						3	3
	Аптека	2	1	2	2			7
Додаткові дже- рела/співплата	Пацієнтська асоціація		1				1	2
	Змішана форма	1						1
Марлі								
Покриття НСЗ	Так	1		2	2	1	2	8
	Частково	1					1	2
	Ні		1					1
Отримання	Вдома		1					1
	ЗОЗ						2	2
	Аптека	2		2	2		1	7
Додаткові джерела / співплата	Пацієнтська асоціація						1	1
	Пацієнт		1					1
	Змішана форма	1						1
Пов'язки								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	1	1	3	9
	Частково	1						1
	Ні				1			1
Отримання	Вдома	1			1			2
	ЗОЗ						2	2
	Аптека	1		2	1			4
	Референтний центр		1				1	2
Додаткові дже- рела/співплата	Змішана форма	1						1
Рукавички								
Покриття НСЗ	Так			2	1	1	1	5
	Частково	2	1				2	5
	Ні				1			1
Отримання	ЗОЗ			1			3	4
	Аптека	1		1	2			4
	Референтний центр		1					1
Додаткові джерела /співплата	Пацієнтська асоціація	1	1				1	3
	Пацієнта						1	1
	Змішана форма	1						1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Голки								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	2	1	2	9
	Ні						1	1
Отримання	ЗОЗ						2	2
	Аптека	2		2	2		1	7
	Референтний центр		1					1
Додаткові дже-рела/співплата	Пацієнтська асоціація						1	1
	Змішана форма	1						1
Компреси								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	2	1	3	10
	Частково	1						1
Отримання	ЗОЗ						2	2
	Аптека			2	2			6
	Референтна лікарня		1				1	2
Додаткові дже-рела/співплата	Змішана форма	1						1
Клейка стрічка								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	2		3	9
	Частково	1						1
Отримання	ЗОЗ						3	3
	Аптека	2	1	2	2			7
Додаткові дже-рела/співплата	Змішана форма	1						1
Трубчасті сітки								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	2	1	2	9
	Частково	1					1	2
Отримання	ЗОЗ						2	2
	Аптека	2		2	2			6
	Референтний центр		1				1	2
Додаткові дже-рела/співплата	Родина пацієнта						1	1
	Змішана форма	1						1
Ножіці і пінцет								
Покриття НСЗ	Так		1	1			2	4
	Частково	1					1	2
	Ні				2	1		3
Отримання	ЗОЗ						2	2
	Аптека	1	1	2	1			5
	Референтна лікарня						1	1
Додаткові дже-рела/співплата	Пацієнтська асоціація	1						1
	Родина пацієнта				2		1	3
	Змішана форма	1						1
Сироватка								
Покриття НСЗ	Так	1	1		2	1	3	8
Отримання	ЗОЗ				1		3	4
	Аптека	2		1				3
Додаткові дже-рела/співплата	Змішана форма	1						1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Хлоргексидин								
Покриття НСЗ	Так	1	1	2	2	1	3	10
Отримання	ЗОЗ		1		1		3	5
	Аптека	2		2	1			5
Додаткові дже-рела/співплата	Змішана форма	1						1
Анальгетики								
Покриття НСЗ	Так	2	1	2	2	1	1	9
	Частково						1	1
	Ні						1	1
Отримання	Аптека	2	1	2	2		2	9
	Референтна лікарня						1	1
Додаткові дже-рела/співплата	Пацієнт						2	2
	Змішана форма	1						1
Зволожувальні гелі/креми								
Покриття НСЗ	Так	1	1	1	2	1		6
	Частково	1					1	2
	Ні			1			2	3
Отримання	ЗОЗ		1					1
	Аптека	2		2	2		1	7
	Референтна лікарня						1	1
Додаткові дже-рела/співплата	Родина пацієнта			1			3	4
	Змішана форма	1						1
Мазі з антибіотиками								
Покриття НСЗ	Так	2	1	2	2	1		8
	Частково						3	3
Отримання	ЗОЗ		1					1
	Аптека	2		2	2		3	9
Додаткові дже-рела/співплата	Пацієнт						3	3
	Змішана форма	1						1
Сонцезахисні засоби								
Покриття НСЗ	Так		1	1		1		3
	Частково	1						1
	Ні			1	2		3	6
Отримання	Вдома			1				1
	Аптека	2	1	1	2		2	8
Додаткові дже-рела/співплата	Пацієнтська асоціація	1					1	2
	Родина пацієнта			1	2		2	5
	Змішана форма	1						1