

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
КАФЕДРА ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

КУЗЬМИЧ ТЕТЯНА ІГОРІВНА
**ВПЛИВ ФАКТОРУ СЕЗОННОСТІ
НА ОБІГ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ**

Напрямок підготовки: 226 «Фармація. Промислова фармація»

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:
СМЕТАНІНА КАТЕРИНА ІВАНІВНА
Кандидат фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8

Засідання кафедри фармації та фармакології

від « 02 » травня 2024 р.

Завідувач кафедри:

(_____) Федоровська М.І.

(підпис)

ПІБ

Луцьк – 2024

АНОТАЦІЯ

Сучасний фармацевтичний ринок насичений препаратами, що активно використовуються хворими з метою самопрофілактики та самолікування. До них належать такі, що впливають на імунну систему як в цілому, так і на окремі її ланки. Лікарські засоби з імуностимулювальними властивостями змушують організм виробляти додаткові імунні клітини і підтримують у належному стані імунний захист. Актуальним питанням на сьогодні є аналіз ринку, попиту на такі препарати.

Основу наукового пошуку та дослідження в цілому складають: аналіз рівня споживацьких потреб, формування попиту залежно від ряду чинників, в т.ч. сезонних факторів, частота призначення лікарем та використання з метою самолікування. Розуміння ж сезонних факторів допомагає спрогнозувати споживацькі потреби протягом року в конкретних препаратах.

Кваліфікаційна робота викладена на ... сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована таблицями і рисунками. Список літератури містить джерела.

Ключові слова: лікарські засоби, імуностимулювальна дія, рівень споживання, потреба в лікарських засобах, фактор сезонності.

ANNOTATION

The modern pharmaceutical market is saturated with drugs actively used by patients for the purpose of self-prevention and self-treatment. These include those that affect the immune system both as a whole and on its individual links. There are immunostimulators, immunomodulators, immunosuppressors, etc. Despite the conditional similarity in the name, these groups of drugs fundamentally differ in their pharmacological effect and general reaction-response of the body. So, if immunostimulators force the body to produce additional immune cells, then immunomodulators change the work of the entire immune system or its individual links. At the same time, the former maintain the immune system in a stable and healthy state and are more often used for the prevention of various diseases, the latter are able not only to restore the immune system, but can also be used as medicine for a number of different diseases.

The current issue today is the analysis of the demand, actually, for immunostimulants, which fluctuates depending on the season and a number of factors. This constitutes the purpose of the study.

Analysis of the level of consumer needs, the formation of demand depending on a number of factors, including seasonal factors, frequency of prescribing by a doctor and use for self-medication form the basis of scientific research and further research. Understanding seasonal factors helps predict consumer needs for specific drugs throughout the year.

The qualification work is presented on ... pages and consists of an introduction, a literature review, 2 research chapters, conclusions, a list of references, and the appendices. The work is illustrated with ... tables and ... figures. The list of references contains ... sources.

Keywords: medicinal products, immunostimulatory effect, consumption level, demand for medicinal products, seasonality factor.

ЗМІСТ

С.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП	
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ ЯК НОМЕНКЛАТУРНА ПОЗИЦІЯ СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ.....	
1.1. Медико-фармацевтичне значення імуностимуляторів	
1.2. Класифікація препаратів імуностимулювальної дії	
1.2.1. Рослинні імуностимулятори	
1.2.2. Імуностимулювальні препарати синтетичного походження	
1.2.3. Пептидні ендogenousні стимулятори імунітету. Імунобіологічні препарати	
1.2.4. Інші імуностимулятори	
1.3. Маркетинговий аналіз ринку імуностимулювальних препаратів ...	
1.4. Фактор сезонності та його вплив на формування потреби в препаратах імуностимулювальної дії	
1.5. Імуностимулятори в тактиці фармакотерапії вірусних захворювань. Аналіз доказової бази фармакологічної ефективності ІІІ	
1.6. Висновки до розділу I	
РОЗДІЛ ІІ. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ, ЇХ ОБІГУ, МОЖЛИВОСТЕЙ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ	
2.1. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів імуностимулювальної дії України	
2.2. Вибірковий аналіз асортиментної номенклатури та рівня споживання ІІІ на рівні об'єкту дослідження	
2.3. Висновки до розділу ІІ.....	

РОЗДІЛ ІІІ. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ	
ПРОГНОЗУВАННЯ ПОТРЕБИ У ВИБІРКОВИХ ПРЕПАРАТАХ.....	
3.1. Фармакоекономічна складова прогнозування потреби	
3.2. Прогнозування потреби в окремих препаратах-імуностимуляторах.	
3.3. Висновки до розділу ІІІ	
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	
ДОДАТКИ.....	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТХ (АТС) - Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) ЛЗ;

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;

ДД – дієтична добавка;

ІНФ – індуктор інтерферону;

ІІ – імуностимулювальний препарат;

ІС – імунна система;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

ЛФ – лікарська форма;

МНН – міжнародна непатентована назва;

МОЗ – міністерство охорони здоров'я України;

ТН – торгова назва (найменування)

ВСТУП

Актуальність дослідження. Сучасний фармацевтичний ринок насичений препаратами, що активно використовуються хворими з метою самопрофілактики та самолікування. До них належать такі, що впливають на імунну систему як в цілому, так і на окремі її ланки. Є імуностимулятори, імуномодулятори, імуносупресори, тощо. Незважаючи на умовну схожість в назві, ці групи лікарських засобів (ЛЗ) в корені різняться фармакологічним ефектом та загальною реакцією-відповіддю організму. Так, якщо імуностимулятори змушують організм виробляти додаткові імунні клітини, то імуномодулятори змінюють роботу всієї імунної системи або її окремих ланок. При цьому перші підтримують імунітет у стабільному та здоровому стані та їх частіше використовують для профілактики різних захворювань, другі здатні не лише відновити імунну систему, але й можуть використовуватися як ліки при ряді різних захворювань.

Актуальним питанням на сьогодні є аналіз попиту, власне, на імуностимулятори, який коливається залежно від сезону та ряду чинників. Аналіз рівня споживацьких потреб, формування попиту залежно від ряду факторів, у т.ч. сезонних, частота призначення лікарем та використання з метою самолікування складають основу наукового пошуку та подальшого дослідження. Розуміння ж сезонних факторів допомагає спрогнозувати споживацькі потреби протягом року в конкретних препаратах.

Метою роботи було з'ясувати рівень споживання препаратів фармацевтичного ринку, до складу яких входить інтерферон, та довести вплив фактору сезонності на попит таких ліків.

Для досягнення даної мети були визначені наступні **завдання**:

- вивчити та проаналізувати вітчизняні та закордонні наукові джерела літератури в тому числі патентні по темі дослідження;
- проаналізувати номенклатуру лікарських засобів, що впливають на різні ланки імунного захисту;

- провести аналіз фармацевтичного ринку препаратів з імуностимулювальною дією;
- з'ясувати рівень споживання препаратів фармацевтичного асортименту, до складу яких входить інтерферон;
- обґрунтувати вплив фактору сезонності на попит таких препаратів;
- спрогнозувати потребу у вибіркових ЛЗ імуностимулювальної дії.

Предмет дослідження: обіг препаратів імуностимулювальної дії, фармацевтичний ринок імуностимуляторів, прогнозування споживацької потреби.

Об'єкт дослідження: Об'єктом нашого дослідження були дані інформаційного фонду «Державний реєстр лікарських засобів України» щодо імуностимуляторів, наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку; безпосередньо препарати імуностимулювальної дії, наявні в роздрібній мережі аптечного структурного підрозділу.

Методи дослідження: загально-наукові (аналіз, структурування даних наукових досліджень), маркетингові (дослідження асортименту препаратів імуностимулювальної дії та їх позиціонування на фармацевтичному ринку), інформаційно-пошуковий, інформаційно-аналітичний, графічний методи аналізу, інтерв'ювання, опитовий, аналітичний та статистичний методи.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено аналіз фармацевтичного ринку препаратів імуностимулювальної дії. Визначено попит в імуностимуляторах, враховуючи фактор сезонності, та рівень споживацьких потреб. Уперше спрогнозовано потребу в препаратах з використанням методів захворюваності і споживання.

Апробація результатів дослідження і публікації. Дослідження проводилось на базі аптеки № 102 торгової мережі ДВТП «Волиньфармпостач» (Волинська обл., м. Луцьк, вул. Львівська 61).

Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на:

- майстер-класах «Сучасна медицина: від теорії до практики» (8 грудня 2023 року, м.Київ), «Респіраторна патологія» (15 грудня 2023 року, м.Київ);

- в якості учасника на: науково-практичній конференції «Мистецтво фармації : фармопіка пацієнта в умовах обмеження логістичних можливостей під час воєнного стану» (21.02.2024,м.Київ), міжнародній науково-практичній конференції «Південна фундація медицини» (17– 18 грудня 2021 року, м.Одеса); науково-практичній конференції «Європейські стратегії сучасної медицини» (6-7 грудня 2023 р, м.Київ); II-ій науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю (19 січня 2024 року, м. Харків); XI міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених (ВІМСО 2024) (2-5 квітня 2024 року, м.Чернівці);

- в якості доповідача на: науково-практичній конференції «Мистецтво фармації: «Професійні рекомендації провізора в умовах воєнного стану», рубрика «В аптеці» (20 березня 2024 року, м.Київ); круглому столі на кафедрі фармації та фармакології Волинського національного університету імені Лесі Українки (14 травня 2024 року, м.Луцьк).

Приймала участь як слухач: науково-практичної конференції «Мистецтво фармації : Фармація-виклики 2024» (31 січня 2024 року, м.Київ); науково-практичної конференції «Мистецтво Фармації: Фармакопіка пацієнта в умовах обмеження логістичних можливостей під час воєнного стану» (21 лютого 2024 року, м.Київ), науково-практичної конференції «Мистецтво фармації: Європейські тренди сучасної фармакології» (13.12.2023,м.Київ), науково-практичної конференції «Мистецтво фармації: Фармопіка. Що нового?» (17.04.2024, м.Київ).

Результати наукової діяльності наведені в додатку 8 кваліфікаційної роботи.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків.

Роботу викладено на ... сторінках друкованого тексту, ілюстровано ... таблицями і ... рисунками. Список літератури містить ... джерела.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ ЯК НОМЕНКЛАТУРНА ПОЗИЦІЯ СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ

1.1. Медико-фармацевтичне значення імуностимуляторів

З наукових позицій імунітет - це сукупність захисних механізмів, які допомагають організму боротися з чужорідними агентами: бактеріями, вірусами, найпростішими, гельмінтами, їхніми токсинами, тощо. З фармацевтичних позицій – це здатність організму протистояти збудникам інфекційних захворювань, токсинам, отрутам, ксенобіотикам, іншим неінфекційним агентам і підтримувати на належному рівні нормальне функціонування усіх органів і систем, у т.ч. за допомогою лікарських засобів.

Для підвищення стійкості організму до провокаційних чинників було розроблено та впроваджено в практику специфічні препарати, що впливають на різні ланки імунітету: «імуностимулятори», «імуномодулятори», чітке визначення яких подано у Фармацевтичній енциклопедії [1,2]. У науковій літературі терміном «імуностимулятор» об'єднують хімічну речовину, лікарський засіб, стрес-фактор або дію, яка посилює вроджену або неспецифічну імунну відповідь шляхом безпосередньої взаємодії з клітинами системи, які їх активують. Зазвичай імуностимулювальні препарати (ІП) підвищують загальну опірність організму або його неспецифічний імунітет, а також впливають на специфічні імунні реакції, наприклад, виробляючи лімфокіни. Важливими ендogenous імуностимуляторами є інтерферони та інтерфероногени, які стимулюють утворення ендogenous інтерферону [1,2]. На відміну їм, імуномодулятори (вони ж імунокоректори) - препарати, які нормалізують діяльність дисфункціонуючої імунної системи в цілому або її окремих компонентів. Вплив імуномодуляторів проявляється лише на змінений імунітет, при цьому вони знижують підвищені та підвищують понижені показники імунної системи, з залученням процесів Т- і В-фагоцитозу [1,2].

Загалом від терміном «імуномодулятори» слід розуміти узагальнений фармацевтичний комплекс, представлений 2 групами препаратів, що впливають на роботу імунної системи – зі стимулюючим ефектом (імуностимулятори) та такі, що пригнічують його (імуносупресори) [3]. Імуномодулятори можуть необернено впливати на імунну систему, змінюючи роботу всієї імунної системи або її окремих ланок, в цьому і криється їх небезпека.

Об'єктами нашого дослідження фактично були препарати імуностимулювальної дії, тому матеріал поданої роботи пов'язаний з аналізом саме такої групи ЛЗ. В силу специфіки механізму дії, імуностимулятори чинять м'яку дію, доволі часто використовуються для профілактики різних захворювань, в медичній практиці знайшли застосування у комплексній терапії імунодефіцитних станів, інфекційних та інфекційно-запальних захворювань, при в'ялому перебігу регенераційних процесів, для покращання імунного стану.

Зростаюча кількість інфекційних захворювань (переважно вірусного походження) призводить до різкого зростання попиту на фармацевтичні продукти, які можуть зміцнити імунну систему (ІС). Поширеність хронічних захворювань (у т.ч. онко-, серцево-судинні захворювання, аутоімунні розлади) зумовлює зростання потреби в ЛЗ для підтримки імунної функції. Старіння населення та пов'язане з ним зниження імунної функції (ІС стає більш сприйнятливою до інфекцій і хвороб) стимулюють зростання попиту на ЛЗ. Ці та інші аспекти обґрунтовують зростаючий попит на ліки з імуностимулювальним ефектом [4].

Водночас, як зазначають провідні фахівці України з імунології та вірусології, неспецифічні імуностимулюючі засоби можуть прискорювати ріст клітин, які знаходяться в сплячому стані, що може сприяти розвитку лімфопроліферативних захворювань, а при інфекційних захворюваннях призвести до хронізації інфекційних процесів, особливо у дітей і літніх осіб [5].

Тому їх слід обережно використовувати у практиці лікування хронічних запальних захворювань бронхолегеневої системи, вірусної чи інфекційної патології, уникати самолікування (особливо при наявності «сезонних захворювань»), дотримуватись чітко прописаних доз та рекомендацій лікаря, який керується нормами і правилами ведення пацієнта згідно уніфікованих клінічних протоколів первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, та прислуховуватись до порад фармацевта, який керується протоколами при відпуску лікарських засобів, затвердженими наказом МОЗ України №7 від 05.01.2022 р. при наданні фармацевтичної допомоги [6,7].

ЛЗ, які застосовують із метою імуноткорекції, часто є об'єктами наукових досліджень. Рядом вітчизняних вчених були проведені аналізи ринку ІІ; напрацьовано матеріали з клінічної практики їх використання, фактично - спроби створити належну доказову базу, що буде слугувати основою для подальшого використання таких препаратів у сучасній фармакотерапії захворювань, що потребують імуностимуляції. Зроблені аналізи споживацьких потреб та проведення ранжування препаратів за терапевтичною, фармакологічною, товарною значимістю допомагають сформуванню востребуваного списку ЛЗ з імуностимулювальною дією для задоволення потреб споживачів ліків та спрощення роботи з ними в плані надання фармацевтичної допомоги. Вивчення впливу факторів навколишнього середовища, «сезонного попиту», соціальних, економічних (що складають основу фармакоеконічного аналізу) – дозволить спрогнозувати потребу в таких ліках не лише для конкретної фармацевтичної структури, її складової одиниці – аптечного підрозділу, але й для хворого безпосередньо. Так, в різні часи було проведено ряд досліджень Н.С.Мостецькою, Т.Г.Калинюком [8], Т.А.Буткевич, В.П.Поповичем [9], Б.Т. Кудрик, О.Г.Башурою [10], А.В.Черкашиною, А.Є.Муравйовою [11], Д.І. Белінським, О.В.Ткачовою [12], О.І.Тихоновим та ін. [13], Б.П.Громовиком та ін. [15], Г.В.Ногачевською, О.В.Ткачовою [14], В.Д.Рибачук та ін. [16].

Так, група науковців на чолі з проф. Т.Г.Калинюком досліджували ринок імуностимуляторів за АТС-класифікацією з аналізом Державного реєстру ЛЗ України у 2014 р [17], М.В.Рибалкін, І.В.Демидова – у 2019 р. [18].

Белінський Д.І., Ткачова О.В. проводили аналіз фармацевтичного ринку імуностимулювальних лікарських засобів, призначених для фармакотерапії ГРВІ [12], Уловенко М.Б., Тарасенко Г.В. та ін. вивчали вплив природних адаптогенів на прикладі препаратів з Родіоли рожевої на імунну відповідь організму [19,20], О.В.Шуванова, Я.М.Унгуряну проводили інформаційно-пошуковий аналіз ЛЗ групи імуностимуляторів, наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку, та показали, що переважна більшість наявних ІІ вироблені в Україні [21]. Група науковців на чолі з проф. Б.П.Громовиком в різних дослідженнях проводили аналіз номенклатури імуностимуляторів та ситуативний аналіз економічної доступності імуностимуляторів на фармацевтичному ринку України (на прикладі аптек м. Львова) [22,15]

Практична відсутність науково-практичних публікацій щодо доведення показників якості, клінічної ефективності та рівня безпеки в закордонних доказових базах, робить використання такої групи препаратів в розвинутих країнах світу обмеженою та розглядається лише на рівні профілактичної медицини, нутриціології, натуропатії і фітотерапії [23,24].

Починаючи з 1990-х років з'являється ряд публікацій із прискиблним аналізом класифікаційних груп препаратів, що чинять імуностимулювальну дію. Так, було вивчено значимість та фармакологічну активність окремих цитокінів при різних аутоімунних станах. Georges H. Werner and Pierre Jolles (1996) розглядали місце окремих імуностимуляторів в медичній практиці та пов'язані з ними фармакологічні ефекти [25]. Об'єктами їх дослідження були: вакцина БЦЖ (Bacille Calmette-Guerin (BCG), піцибаніл – штам *Streptococcus pyogenes* strain (Picibanil), клікопротеїни *Klebsiella pneumoniae* (Clycoproteins from *Klebsiella pneumoniae*), лізат кишкової палички (*Escherichia coli* lysate). Водночас, вони досліджували токсичні ефекти та

переносимість екстракту ехінацеї пурпурової (Extract from *Echinacea purpurea*), глюкани (Schizophyllan, Lentinan), синтетичний левамізол (Levamisole synthetic), підотимод (Pidotimod synthetic), ромуртід (Romurtide synthetic). Станом на сьогодні, коли постійно існує імовірність зараження окремими штамми вірусів, така робота має цінну науково-практичну значимість. У 2007 р. болгарськими вченими [24] вивчались місце і значення в імунотерапії та імунопрофілактиці різних ІП. Про необхідність обов'язкових біофармацевтичних досліджень групи препаратів із імуностимулювальними властивостями зауважують вчені з Британії [26]. Вплив окремих ІП на організм та способи зміцнення імунної системи розглядалися в публікації індійських науковців Sujata Paul, El Bethel Hmar, Hemanta Kumar [27].

Іншим напрямком закордонних досліджень ринку імуностимулювальних препаратів є розробка препаратів та доведення їх до належного рівня якості за вимогами світової практики стандартизації та сертифікації природного (натурального) походження. Представниками з Бангладешу вивчались рослинні імуностимулятори з позицій аюрведичної медицини [28]. Група вчених з Індонезії, використовуючи досвід своїх колег, у 2019 р. почали ряд експериментів над експериментальними тваринами (білоногими креветками (*Litopenaeus vannamei*) щодо доцільності введення імуностимуляторів в тактиці ведення хворих з аутоімунними захворюваннями [29].

Група французьких вчених у 2021 р. почала працювати над створенням імуностимулювального препарату нового покоління – МІМ – з неспецифічним (без антигенної специфічності) імуностимулятором для профілактики та раннього лікування респіраторних інфекцій [30]. Дослідження препаратів з імуностимулювальною дією за кордоном проводиться переважно в напрямку розгляду цінової кон'юнктури, створення показників економічної значимості. Наприклад, на проведення глобального аналізу ринку імуностимуляторів у США у 2022 р. було витрачено US\$ 108.22 billion (Ньюарк, Нью-Касл, США, 15 червня 2023 р.; GLOBE NEWSWIRE) [31]. Проаналізований звіт GLOBE NEWSWIRE показав

економічну зацікавленість у вкладанні коштів у розвиток ринку імуностимуляторів, що пояснюється, перш за все, зростаючим попитом на засоби для зміцнення імунітету та поширеністю інфекцій і хронічних захворювань у світовій практиці.

1.2. Класифікація препаратів імуностимулювальної дії

Ринок препаратів, що стимулюють неспецифічну резистентність організму і імунітет, щороку розширюється. Фармацевтична енциклопедія [1,2] подає класифікацію ЛЗ імуностимулювальної дії за походженням, виділяючи III: екзогенні — мікробного та дріжджового походження (продигіозан, пірогенал, ін.); екстрактивні препарати, одержані з біосубстратів (органів імунної системи): підгрудинної залози (тималін, вілозен, тимозин, гомеостатичний тимусний гормон, тимопоетин, тимусний гуморальний фактор, тимостерин) та кісткового мозку (В-активін); ендогенні (імуноглобуліни, інтерферони та інтерфероногени); синтетичні (левамизол). Інша класифікація, що побудована на особливостях хімічної будови представлена групами: полісахариди — ліпополісахариди грамнегативних бактерій (продигіозан, пірогенал), дріжджові полісахариди (зимозан); препарати нуклеїнових кислот і синтетичні полінуклеотиди (натрію нуклеїнат); похідні піримідину і пурину (метилурацил, пентоксил), похідні імідазолу (левамизол, бендазол); інтерферони; вакцини; гормональні препарати тимуса (тимозин, Т-активін, тималін); вітаміни [32].

Відповідно до міжнародної Анатомо-терапевтично-хімічної (АТХ) класифікації ліків (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, АТС), такі ліки належать до групи L — «Антинєопластичні та імуномодулювальні засоби», підгрупи L03A — «Імуностимулятори», яка включає: L03A A — «колонієстимулювальні фактори» (філгастрим, аккофіл, граноцит, ленограстим, грастим, зарсію, нейпоген, пегфілгастім); L03A B —

«препарати інтерферону», зокрема, L03A B04 «Інтерферон альфа-2а» (альвірон), L03A B05 «Інтерферон альфа-2b» (альфарекін, віферон, генферон, інтробіон, лаферобіон, лаферомакс, лаферон, назоферон), L03A B07 «Інтерферон бета-1а» (бластоферон), L03A B08 «Інтерферон бета-1b» (бетаферон), L03A B10 «Пегінтерферон альфа-2b» (пегінтрон, юнітрон), L03A B11 «Пегінтерферон альфа-2а» (пегферон); L03A X – «інші імуностимулятори» (анаферон, бластомуніл, ербісол, есберітокс, ехінацеї настойка, ехінацея композитум С, іммунал, ІмуноВел, Імуно-Тон, Імунофіт, Копаксо, Оверін, Цитовір-3, тощо) [33,34].

Інші інформаційні джерела розглядають також класифікацію за природою походження [35]. Зокрема, подається наступний розподіл: імуностимулятори природного (натурального) походження, пептидні ендогенні стимулятори імунітету, синтетичні ІІ, інші.

1.2.1. Рослинні імуностимулятори

ІІ природного (натурального) походження активують чинники неспецифічної резистентності організму, запускають окремі ланки системи імунітету, проявляючи стимулюючий вплив, підвищують загальний тонус організму. Такі препарати представлені: офіційною лікарською рослинною сировиною (ЛРС), що володіє імуностимулювальними властивостями; готовими лікарськими формами (ЛФ) рослинного походження, до складу яких входить така ЛРС (моно-препарати та комбіновані, в т.ч. з «хімічно»-синтезованими сполуками та ЛЗ) та дієтичними добавками (ДД). Зокрема, такий вплив проявляють ехінацея пурпурова (ЛРС, чаї, збори, екстракт, настойка), елеутерокок колючий (ЛРС, порошок, збори, екстракт), лимонник китайський (шизандра) (ЛРС, чаї, капсули, таблетки, екстракт), женьшень (ЛРС, порошок, екстракт, настойка, таблетки, капсули), левзея сафлороподібна (ЛРС, капсули, екстракт, настойка), родіола рожева (ЛРС, капсули, таблетки, екстракт) та ін. [36].

У табл. 1.1 зображено торгові назви (ТН) основних імуностимуляторів рослинного походження з виділенням виробника та форми випуску, а в додатку 1 подано стисло характеристику лікарської рослинної сировини, завдяки фармакологічній дії якої відбувається імуностимулювальний процес.

Таблиця 1.1

Сучасні засоби рослинного походження для імуностимуляції

№ з/п	Назва ЛЗ	Виробник	Форма випуску	Опрацьоване джерело інформаційного пошуку
Препарати з ехінацеєю пурпурою				
	Ехінацея-Тева	TEVA	100 мг таблетки №20	https://www.add.ua/ua/exinaceya-teva-100-mg-tabletki-20.html
	Ехінацеї настойка	Віола ФФ ЗАТ	50 мл	https://www.add.ua/ua/jehinacee-nastojka-50-ml.html
	Есберитокс	Шапер & Брюммер ГмбХ & Ко. КГ (Німеччина)	3.2 мг №40(20×2)	https://tabletki.ua/uk/%D0%AD%D1%81%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BA%D1%81/27230/
	Імуно-Вел	ТОВ «Фармацевтична компанія «ФарКоС».	Капсули №24(12×2)	https://tabletki.ua/uk/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BB/1015290/#productCardFeatures
	Імуно-плюс	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».	100 мг таблетки №20	https://tabletki.ua/uk/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D1%8E%D1%81/15998/#productCardFeatures
	Імуннал	Лек Фармацевтична	Таблетки 80 мг №20	https://tabletki.ua/uk/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%B0%D0%BB/14494/#pr

		компанія д.д.		oductCardFeatures
Препарати з родіолою рожевою				
	Лянь- хуа цінвень форте	Шицзя- чжуан Ілін Фармасьюті кал Ко., Лтд.	Капсули 350 мг №24	https://tabletki.ua/uk/%D0%9B%D1%8F%D0%BD%D1%8C%D1%85%D1%83%D0%B0-%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D1%8C-%D1%84%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B5/1042926/#productCardFeatures
Препарати з бузиною чорною				
	Сину- прет форте	Біонорика СЕ/ Bionorica SE.	Таблетки в/0 №20	https://tabletki.ua/uk/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D1%83%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%82-%D1%84%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B5/12187/#productCardFeatures
	Бузини чорної квітки	ПрАТ «Ліктрави».	1.5 г №20 у філ.-пак.	https://tabletki.ua/uk/%D0%91%D1%83%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%8B-%D1%87%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%BE%D0%B9/13946/#productCardFeatures
Препарати з елеутерококком				
	Елеуте рококу екст- ракт	ПрАТ Фармацевти чна фабрика «Віола».	50 мл	https://tabletki.ua/uk/%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D1%83%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D0%BA%D0%B0/3094/#productCardFeatures
Препарати з жень-шенем				
	ГЕРБИ ОН ЖЕНЬ	КРКА, д.д., Ново место,	Капсули 350 мг № 30	https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=25584

	ШЕНЬ	Словенія		
Препарати з лимонником китайським				
	Лимон ника насіння настой ка	Луганська обласна "Фармація" ФФ, КП, Україна	50 мл	https://tabletki.ua/uk/%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%B0-%D1%81%D0%B5%D0%BC%D1%8F%D0%BD/14762/

[37,38,39,40]

Окрім наведеного вище списку, активують неспецифічну резистентність організму та деякі показники системи імунітету інші ІІ природного походження: продигіозан, пірогенал, деринат (дезоксирибонуклеїнат натрію), бронховаксом, біостим, імудон, лізоцим, лікопід, паспат, рибомуніл, тонзілгон, тощо.

1.2.2. Імуностимулювальні препарати синтетичного походження

Синтетичні імуностимулятори активують клітинний імунітет та його гуморальні елементи, посилюють продукцію інтерферонів. Це широкий клас штучно синтезованих ліків, найпоширенішими на сучасному етапі з яких є:

- Уміфеновір (МНН — *Umifenovirum, umifenovir*), відомий під ТН «Арбідол» - сприяє виробленню інтерферонів клітинами організму, стимулює гуморальні та клітинні реакції імунітету, посилює фагоцитарну функцію макрофагів та підвищує стійкість організму до вірусних інфекцій [41];
- Тилорон (МНН – *Tiloron*), синтетичний індуктор інтерферону, належить до групи противірусних препаратів, є похідним флуоренону. Зареєстрований під низкою комерційних назв «Аміксин», «Лавомакс», «Тілорон» та ін. [42];
- Поліоксидоній (МНН - *Azoximeri bromidum*) - ЛЗ, що має імуномодулюючу, детоксикуючу, антиоксидантну і слабку протизапальну дію. За заявою виробника підвищує резистентність (стійкість) організму до різних інфекцій,

активує фагоцитоз, підвищує продукцію цитокінів, є імунокорригентом [43,44].

Зауважимо, що ці та інші імуностимулятори синтетичного походження слід використовувати лише за призначенням лікаря, оскільки неконтрольований прийом може призвести до таких ускладнень, як виснаження імунної системи, лейкопенія, розвиток аутоімунних захворювань, загострення хронічних патологій, тощо. Клінічна ефективність цих ЛЗ не підтверджена спеціальними дослідженнями, проте на сьогодні вони нерідко призначаються при комплексній терапії захворювань вірусного генезу. Фармацевтичний ринок насичений групою синтетичних ІП: лікопід, левамізол(декаріс), метилурацил, циклоферон, глютоксим, пролейкін, галавіт, натрію берлопентин, арбідол, молграмастин, підотимод, тощо. В додатку 2 магістерської роботи зафіксовані основні виробники таких імуностимуляторів, присутніх на фармацевтичному ринку сьогодні з акцентуванням уваги на формі випуску [38,39].

1.2.3. Пептидні ендogenousні стимулятори імунітету. Імунобіологічні препарати

Застосовуються переважно за імунодефіцитних станів і фактично є імуномодуляторами. До пептидних ендogenousних стимуляторів імунітету належать препарати кісткового мозку, селезінки, тимусу, імуноглобуліни [45]. Залежно від механізму впливу поділяються на:

- засоби, що підвищують переважно функцію Т-лімфоцитів: (препарати тимуса): тімалін, тімоген, тімотропін, Т-активін (тактивін), бєрофор, тімостимулін (ТП-1 сероно), вілозен;
- фармакологічні препарати, що підвищують переважно функцію В-лімфоцитів: препарати селезінки, кісткового мозку (мієлопід), імуноглобулін сандоглобулін;

- препарати, що збільшують функцію лімфоцитів (Т-, в-кліток, природних клітин убивць): цитокіни (інтерферони і інтерлейкіни): веллферон, інтрон А, ребіф, Роферон-а, ферон, ергоферон, бронхо-мунал.

Імунобіологічні препарати (імунобіопрепарати) — це ЛЗ, що призначаються для імунопрофілактики, діагностики та імунотерапії інфекційних, онкологічних, алергічних, імунодефіцитних, автоімунних захворювань [46]. Отримують їх різними шляхами: культивуванням штамів мікроорганізмів і клітин еукаріотів, екстракцією речовин з біологічних тканин і крові; методами біотехнології (наприклад, технології рекомбінантної ДНК). У зв'язку з цим, у сучасній медицині до них висувають основні вимоги: безпека застосування, відсутність ефектів звикання та ін.

До імунобіологічних препаратів належать:

- вакцини – препарати з ослаблених, вбитих збудників захворювань або продуктів їхньої життєдіяльності, що їх застосовують для формування набутого активного імунітету (наприклад, БЦЖ проти туберкульозу);
- анатоксини–препарати із знешкоджених екзотоксинів бактерій, що зберігають антигенні та імуногенні властивості (стафілококовий анатоксин);
- сироватки імунні – це препарати сироватки крові, що отримують шляхом імунізації тварин або людини і використовуються для створення пасивного імунітету (протиправцева сироватка);
- інтерферони – природні або рекомбіновані білкові речовини, що є противірусними засобами та здатні модулювати функції імунної системи (природний альфа-інтерферон, штучний лаферон);
- імуноглобуліни – препарати, в яких є антитіла, що підвищують неспецифічну опірність організму (імуноглобулін);
- пробіотики – бактеріальні препарати, що містять живі мікроорганізми, що здійснюють регуляторний вплив на імунну систему через відновлення мікрофлори кишечника (лінекс, лактобактерин);

- бактеріофаги – антимікробні специфічні препарати, що їх отримують в результаті селекції бактеріофагів (дизентерійний або сальмонельозний бактеріофаг);

- антибіотики – продукти життєдіяльності (або їхні синтетичні аналоги і гомологи) живих клітин, що пригнічують функціонування клітин бактерій, грибів або пухлин (лізоцим, пеніцилін, цефадозим) [47, 48].

До групи препаратів умовно можна віднести і бактерійні імуностимулювальні засоби, які представлені на ринку наступними групами речовин: суміш лізатів бактерій: *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *S. pyogenes* groupe A, *S. sanguis* groupe H, *S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *C. Pseudodiphtheriticum*, ін.; суміш бактерій: *Escherichia coli* бактерії, *Enterococcus faecalis* бактерії (стерильні аутолізати); мікобактерії штаму БЦЖ; бактерії Каламета-Герена.

Примірний список імунобіологічних препаратів, які підлягають обов'язковій державній реєстрації був затверджений наказами МОЗ України № 37 від 26.02.96 р. «Положенням Про єдиний Державний реєстр імунобіологічних препаратів в Україні, Переліку імунобіологічних препаратів, які підлягають обов'язковій державній реєстрації в Комітеті з питань імунобіологічних препаратів» (зі змінами та доповненнями, наказ МОЗ України № 134 від 29.03.05 р.); № 629 від 03.11.08 р. «Про затвердження Формулярного довідника з використання імуномодулюючих та протиалергічних лікарських засобів», № 173 від 17.03.09 р. «Про затвердження першого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [49,50,51].

Безпосередньо експериментальна частина даної роботи присвячена аналізу групи інтерферонів. Інтерферони – це білки, які виділяються клітинами у відповідь на потрапляння вірусів до організму. До цієї групи ЛЗ належать Назоферон, Лаферомакс, Лаферобіон, Альфарекін, Лаферон та ін. Зазначені препарати застосовуються для екстреної профілактики грипу. Крім

того, існують препарати інтерферону, які застосовуються при лікуванні тяжких інфекційних та онкологічних захворювань.

1.2.4. Інші імуностимулятори

До інших імуностимуляторів можна віднести ряд вітамінів та мікроелементів, що беруть участь у імунних реакціях. Вітаміни - регулятори біохімічних процесів у клітинах і тканинах, зокрема в імунній системі. Вітамін С має антиоксидантну активність, стимулює фагоцитоз, міграцію і диференціювання Т- і В-лімфоцитів. Має протиалергічну і протизапальну дію у великих дозах (1 - 3 г на добу). Аскорбінова кислота нормалізує активність Т-лімфоцитів і нейтрофілів у хворих з початково-пониженими показниками. Проте її високі дози (10 г) викликають імунодепресію. Вітамін Е (токоферолу ацетат, α -токоферол) підсилює активність Т-хелперів і синтез антитіл. Має антиоксидантні та імуностимулюючі властивості. Призначення вітаміну Е у добовій дозі 300 МО 6 - 7 днів перорально збільшує кількість лейкоцитів, Т- і В-лімфоцитів. У комбінації з селеном вітамін Е збільшує кількість антитілоутворюючих клітин. Вважають, що вітамін Е змінює активність ліпо- і циклооксигенази, підсилює продукцію ІЛ-2 та імунітет, пригнічує зростання пухлин. Токоферол у дозі 500 мг щодня нормалізує показники імунного статусу. Вітамін А має ад'ювантні властивості, стимулює активність комплементу, пропердину, підсилює антитілогенез і протипухлинний імунітет, зменшує імунодепресивну дію глюкокортикостероїдів і антибіотиків [52].

Доведено позитивний вплив на імунітет людини пробіотиків, оскільки близько 70 % імунної системи зосереджено у кишці у вигляді «пеєрових бляшок». На фармацевтичному ринку існує ряд препаратів на основі вітамінів та мікроелементів для зміцнення імунітету: Імуновіт, Аскорутин та ін. Представлені також комбіновані препарати, що містять як вітаміни, мінерали так і пробіотики: БІОН-3.

1.3. Маркетинговий аналіз ринку імуностимулювальних препаратів

Світова практика показує, що основними виробниками препаратів, що проявляють імуностимулювальні ефектами, є:

- Хофман Ля Рош (Hoffmann-La Roche Ltd);
- Джонсон & Джонсон (Johnson & Johnson);
- Мерк-Ко (Merck & Co);
- Нвартис-АГ (Novartis AG);
- Пфайзер (Pfizer Inc.)

Використовуючи напрацювання М.В.Рибалкіна, І.В.Демидової (2019) [18], В.Д.Рибачука, Ю.П.Ляховченко та ін. (2021) [16], які проводили аналіз асортименту лікарських препаратів-імуностимуляторів, представлених на ринку України, опрацьовуючи дані Державного реєстру ЛЗ України, можна прийти до висновку, що на вітчизняний фармацевтичний ринок імуностимулятори іноземного виробництва поставляються з: США, Ізраїлю, Словенії, Швейцарії, Німеччини, Італії, Австрії, Польщі, Індії, інших. Так, якщо за даними Державного реєстру ЛЗ України станом на 2018 р. географія поставників такої продукції була представлена 14 країнами світу, то в кінці 2020 р. – вже 20. В.Д.Рибачук з співавт. (2021) [16] виділяють основних закордонних постачальників такої продукції: фармацевтичні підприємства Німеччини (20,02%), Швейцарії (12,73%), Італії (10,92%), Ізраїлю (9,1%), Австрії (7,29%), Хорватії (5,45%), в межах 3,00-5,00% - Аргентини, Великої Британії, Іспанії, Литви, Польщі, тощо.

На долю українських виробників ІІІ припадає більше 65% лікарських засобів від загальної кількості. Це продукція виробництва ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек», ТОВ «ФЗ «Біофарма», ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА», ТОВ «Ербіс», ПрАТ «ЛекхімХарків».

Такі препарати переважно представлені твердими та рідкими ЛФ: порошки та ліофілізати для інекцій, супозиторії, таблетки сублінгвальні, розчини для інекцій, настойки для орального застосування, краплі оральні, спреї для зрошення носової порожнини, краплі для носа, розчини для орального застосування.

За результатами дослідження М.В.Рибалкіна, І.В.Демидової (2019) [18], встановлено, що найбільш широко представлені на українському ринку лікарські засоби групи інтерферону (49,59% від усього асортименту ІІ). В.Д.Рибачук з кол. (2021) [16] при цьому виділяють основні групи: 1- інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини (36,42%) та інтерферону бета-1a людини (5,29%); 2 - пегінтерферону альфа-2a, пегінтерферону альфа-2b, інтерферону бета-1b.

Глобальне дослідження ринку імуностимуляторів було проведено Growth Plus Reports. [22], з якого вбачається, що деякі комерційні імуностимулятори в даний час доступні на світовому ринку лише в окремих країнах (висвітлено в додатку б). При цьому, препарати, які є на фармацевтичному ринку світу, і реалізуються через аптечну мережу відповідають усім вимогам з якості, безпеки, ефективності за стандартами GMP-практик, що означає, що ІІ пройшли стадії хімічного синтезу, лабораторних досліджень, випробування та клінічної апробації згідно законодавчих норм щодо стандартизації та сертифікації; відповідає вимогам Належних фармацевтичних практик з виготовлення, дистрибуції, маркетингу; не несе загрозу життю пацієнта, є ефективним, нетоксичним, з доведеною фармакологією [53]. На відміну від України, дослідження з безпеки, ефективності та нетоксичності вказаної групи препаратів, тобто наявність певної доказової бази, в країнах ЄС практично відсутні.

Слід зазначити, що в Україні ряд імуностимулювальних засобів (окрім Гропрінозину) відпускаються без рецепту. Активна нав'язлива реклама таких ЛЗ, розрахована на середньостатистичного пацієнта, призводить до їх масового неконтрольованого споживання, тоді як ці засоби необхідно застосовувати виключно за призначенням лікаря після обстеження імунного стану пацієнта [54].

1.4. Фактор сезонності та його вплив на формування потреби в препаратах імуностимулювальної дії

Сучасний фармацевтичний ринок формується залежно від потреб споживачів ліків. Підприємства ведуть свою асортиментну політику враховуючи власні потужності і можливості. Асортиментна політика може бути при цьому стратегічною, довготривалою, з плануванням рівня продажів, яка приносить стабільність у конкурентному середовищі. Але водночас вона може коригуватись залежно від зміни попиту і пропозиції, наприклад, від пори року. В такий спосіб іде забезпечення т.з. короткотривалих цілей, що залежать від сезонного попиту на ті чи інші ЛЗ, з формуванням ніші «сезонних препаратів». Такі товари пов'язані з ризиком, що доволі часто супроводжується при вірно обраній тактиці ведення бізнесу, фінансовою вигодою та тимчасовим прибутком підприємства, який тісно пов'язаний з завчасним плануванням, визначенням наперед величини товарного запасу, прогнозом продажів [55].

У широкому розумінні фактор сезонності складається з декількох складових: природних (залежних від пори року); наявності «сезонних» епідемічних захворювань; людського фактору в цілому; впливу засобів маркетингу та рекламування (як сезонних чинників).

Аналіз продажів за різними групами препаратів дозволяє виділити категорії препаратів, які є залежними від сезонних чинників. Група III належить до категорії сезонно-залежних ліків. Багато інфекційних захворювань, зокрема з вірусним компонентом (грип, гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ)), проявляють сезонну залежність, зазвичай досягаючи свого піку взимку або весною. Це пов'язано з різними факторами, такими як температура, вологість повітря, контакт з іншими людьми у закритих приміщеннях та опірність організму провокуючим чинникам. Організм спроможний продукувати лімфокіни – ендогенні сполуки, які мобілізують імунні сили організму на боротьбу з патологічними процесами. Типовим

лімфокіном можна вважати інтерферон, який є чудовим імуностимулятором.

Фактор сезонності впливає не лише формування попиту серед населення залежно від пори року, він впливає на сам процес виробництва певних типів ліків, які насичують фармацевтичний ринок при спалахах епідемічних ситуацій, зі збільшенням темпів та досягів виробництва. Це стимулює роботу фармацевтичних компаній у напрямку дослідження впливу сезонності на ефективність та безпеку прийому ліків. У разі захворювань, що погіршуються в певний період року, можуть розроблятися спеціальні рекомендації щодо дозування та режиму прийому ліків, що впливає на зміну рекомендованих доз у т.ч. Ці та чимало інших аспектів допомагають підлаштувати виробництво та застосування лікарських засобів відповідно до змін сезонної активності захворювань. «Піковим» часом захворюваності вважається весняно-осінній період, що характеризується збільшенням числа випадків захворюваності на вірусні інфекції. Відповідно, у цей період зростає попит та потреба у противірусних препаратах, антибіотиках, симптоматичних ЛЗ, антиоксидантах, вітамінах, засобах з імуностимулювальними властивостями, тощо.

Призначення певних груп препаратів не може відбуватись самостійно, особливо таких, що є рецептурного обігу, воно потребує нагляду, рекомендацій та корекції з боку лікаря. Фармацевт в тісній співпраці з лікарем та пацієнтом має проводити фармацевтичну опіку, профілактику, діагностику, допомогу. При цьому вузькопрофільний спеціаліст або сімейний лікар у своїй роботі керується Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. [56] та Наказом МОЗ України № 751 від 28.09.2012 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я» [57] , виконуючи положення медичних стандартів та працюючи в межах уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги на засадах доказової медицини. Ці стандарти і протоколи

щороку оновлюються [58]. Дотримання вимог та рекомендації методик ведення хворих згідно уніфікованих клінічних протоколів є обов'язковим у роботі лікаря. Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» [59], наказу МОЗ України № 875 від 11.10.2013 р. (№ 7 від 05.01.2022 р.) «Про затвердження протоколів фармацевта» [60], працюючи в рамках Етичного кодексу фармацевтичних працівників України [61,62], фармацевт зобов'язаний надавати хворому інформаційно-консультативні, профілактичні та фармацевтичні послуги при відпуску лікарських засобів, перебуваючи у постійному професійному контакті з практикуючим фахівцем.

Типові уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги при лікуванні вірусних сезонних інфекцій та протоколи фармацевта при відпуску ЛЗ без рецепта лікаря були опрацьовані нами і знайшли відображення у розділі II нашого дослідження.

1.5. Імуностимулятори в тактиці фармакотерапії вірусних захворювань. Аналіз доказової бази фармакологічної ефективності III

Нами був проведений аналіз науково-практичних публікацій, що дозволяють зробити висновки про терапевтичну значущість, фармакологічну ефективність, фармацевтичну безпеку імуностимулювальних препаратів.

Існує чимало думок з приводу актуальності та безпеки використання імуностимулювальних засобів при терапії вірусних захворювань в схемах та дозуваннях, рекомендованих в нашій країні МОЗ України. В кожній проблематиці є два боки. Наведемо приклади деяких полемік.

- Чимало наукових публікацій присвячено проблематиці призначення III групи при лікуванні Covid-19. Так, С. Заїкою (2019) розглядались різні боки доцільності призначення Аміксину-ІС при лікуванні коронавірусної інфекції. Для ефективної фармакотерапії ним запропоновано схему: «Аміксин ІС – вітамін С – Ентеросгель-антиагрегант (кардіоаспірин 75 мг або клопідогрель 75 мг)». Автор акцентує увагу на тому, що раннє призначення такої терапії зменшить ризик виникнення ускладнень, пов'язаних з інфекцією [63]. При

цьому, В. Онищенко (2021) акцентує увагу на тому, що препарат Аміксин-ІС та його аналог Амізон несе в собі ризик виникнення гіпореактивності (тимчасового паралічу) імунної системи, що при COVID-19 загрожує трагічними перспективами [64]

- Іншим проблемним питанням є можливість застосування ІІ при лікуванні обструктивного бронхіту в дітей у гострій формі. Так, О.В. Кенс, Н.С. Лук'яненко, О.З. Гнатейко (2018) вивчали вплив імуномодуючої терапії інтерфероном альфа-2b рекомбінантним людини на рівень цитокінів у крові дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту [65]. В своєму дослідженні вони доводили ефективність імуномодуючої терапії Лаферобіоном, у результаті якої нормалізувалися рівні досліджуваних цитокінів у сироватці крові. Але в іншому дослідженні, Абатуров О.Є., Токарева Н.М. (2018) при вивченні доцільності застосування препарату Лаферобіон при гострому бронхіті в дітей відмічають, що «призначення препаратів рекомбінантних інтерферонів І типу можна вважати патогенетично обґрунтованим...і до цього часу механізм саногенетичної дії ректальних форм рекомбінантних інтерферонів залишається недостатньо вивченим»[66], а це означає, що використання препаратів цієї групи в дитячій практиці слід проводити дуже обережно, з індивідуалізацією фармакотерапії в кожному окремому випадку в силу знову-таки відсутнього належного рівня доказової бази.

- Можливості використання ІІ при ГРВІ та грипі. Ряд авторів зазначають ефективність використання інтерферонів при цих захворюваннях, інші піддають сумніву доцільність їх застосування, посиляючися на відсутність метааналізу відповідних досліджень. До останнього часу серед лікарів доволі популярною була група імуномодуючих та імуностимулюючих препаратів, які широко застосовувалися в педіатрії. Проте сучасні імунологи не радять робити це з метою профілактики та лікування ГРВІ і грипу через можливість виникнення феномену імунорефрактерності. Крім того, самі віруси є достатніми стимуляторами відповідних імунних клітин,

органів і систем та змушують їх працювати з максимальною напругою й ефективністю. Тому сьогодні імунологи, вірусологи, практичні лікарі з великою обережністю ставляться до індукторів інтерферону (ІНФ), підтверджуючи своє ствердження експериментами над тваринами. Зокрема, ця проблематика піднімається в науковому проєкті, проведеному групою науковців на чолі з проф. С.Л. Няньковським (2019)[67]. Автори зазначають, що за межами країн колишнього СРСР індуктори ІНФ (зокрема, в країнах Західної Європи та Північної Америки) не зареєстровані в якості ЛЗ, а їх клінічна ефективність не має доказової обґрунтованості. Водночас М. В. Хайтовичу (2020) в ході ряду експериментальних та клінічних досліджень вдалось показати переваги використання Назоферону для профілактики та лікування ГРВІ, в т.ч. після перенесеного COVID-19. «Результати експериментальних і клінічних досліджень доводять ефективність і безпечність застосування назального спрею рекомбінантного ІФН- $\alpha 2b$ людини для профілактики та лікування ГРВІ, в тому числі COVID-19. З точки зору фармакоєкономії, для цього двічі на добу можна використовувати препарат Назоферон» [68].

Практика клінічних та експериментальних досліджень в Україні та країнах ЄС та США суттєво відрізняється: законодавчою базою, нормативами та рекомендаціями з їх проведення, методиками, об'єктами та матеріалами досліджень, умовами та тривалістю проведення, фінансуванням тощо. Тому закордонний досвід створення доказової бази з безпечності, ефективності та нетоксичності та доцільності використання певних груп ЛЗ з метою покращення якості життя пацієнтів є таким, на який треба орієнтуватись при розробці та впровадженні в практику способів лікування новими фармацевтичними розробками.

Зазначимо, що ще у 80-х рр. минулого століття були проведені подвійні сліпі плацебоконтрольовані дослідження за участю понад 600 пацієнтів (Farr V.M., Gwaltney Jr J.M., Adams K.F. and Hayden F.G., 1984; Hayden F.G., Kaiser D.L. and Albrecht J.K., 1994 та ін.), в яких було доведено

неефективність прийому інтерферону альфа-2b у формі назальних крапель[69] . Інші дослідження, проведені Monto AS, Schwartz SA, Albrecht JK. (1989) так само не показали терапевтичної значущості інтерферону в дослідях – порівняннях з плацебо[69,70].

Інструкція будь-якого препарату, що містить інтерферон, демонструє величезний перелік побічних ефектів, основним з яких є грипоподібні симптоми (підвищення температури тіла до 38 градусів, лихоманка, біль у м'язах, головний біль, слабкість). Наявність такої побічної реакції пояснює причину відсутності ліцензії на препарати інтраназального інтерферону в більшості розвинених країн світу. М.Чібісова зазначає, що переважна більшість наукових робіт, які доводять неспроможність інтерферонів боротися з ГРВІ і, зокрема, грипом, опубліковані за кордоном [69]. Західні вчені кажуть про непереконаливість ефективності інтерферонів та невиправданість подальших досліджень згаданої групи білків (дослідження за участю 481 пацієнта, Reddy U., Krzystolik M., 2010).

В Україні проводяться подібні експерименти. Але доцільність використання ІІ доводиться дослідженнями, в яких приймають участь від 30 до 120 піддослідних. На думку спеціалістів, такий відсоток осіб, що добровільно приймають участь в експериментах, не може бути основою для доказової бази широкого масштабу та міжнародного рівня.

Проведений нами аналіз науково-практичних публікацій, дозволів зробити висновки про терапевтичну значущість, фармакологічну ефективність, фармацевтичну безпеку імуностимулювальних препаратів, що знайшло своє відображення в наступних розділах даної роботи.

1.6. Висновки до розділу І

Нами був проведений аналіз науково-практичних та інформативних джерел з проблематики значення, ролі, місця препаратів з імуностимулювальною дією в сучасному асортименті лікарських засобів, що дозволені до безрецептурного обігу.

Було відзначено наявні на ринку основні групи таких препаратів, зроблено спробу уніфікувати їх за певними класифікаційними показниками.

Проведений аналіз літературних джерел свідчить про ефективність використання препаратів імуностимулювальної дії при вірусних патологіях, зокрема грипу та ГРВІ, гострих та хронічних процесах, особливо таких, що є залежними від ряду сезонних факторів.

Закцентовано увагу на тому, що імуностимулювальні препарати в силу недостатнього рівня доказовості не можуть використовуватись з метою самолікування. Призначення їх доцільне лише за рекомендацією лікаря.

РОЗДІЛ II. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ, ЇХ ОБІГУ, МОЖЛИВОСТЕЙ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ

Нами за мету було поставлено завдання: з'ясувати рівень споживання, показати реальну картину обігу препаратів фармацевтичного асортименту імуностимулювальної дії, основні чинники, що впливають на такі показники, довести вплив фактору сезонності на попит, зробити спробу спрогнозувати рівень потреби в них. Аналіз наукових джерел інформації, асортиментних позицій в конкретному структурному підрозділі (аптека № 102 торгової мережі ДВТП «Волиньфармпостач», Волинська обл., м. Луцьк, вул. Львівська 61) дав змогу зробити загальне уявлення про реальний стан насиченості фармацевтичного ринку рядом препаратів, що стимулюють імунні процеси на різних ланках цього механізму.

Дослідження фармацевтичного ринку та місця в ньому препаратів групи ІІІ проводився в декілька етапів: 1 - незалежне опитування респондентів щодо частоти споживання ІІІ залежно від різних чинників та їх-погляд на проблематику самолікування, поширеного серед населення; 2 – виявлення основних груп ЛЗ, що проявляють імуностимулюючі властивості; 3 – аналіз ІІІ, до складу яких входить інтерферон; 4 – залежність частоти призначення та попиту аналізованих ЛЗ від фактору сезонності; 5 – прогнозування потреби в окремих препаратах-імуностимуляторах.

2.1. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів імуностимулювальної дії України

Для проведення частини наукової роботи нами було проведено соціологічне опитування серед населення, загальна кількість респондентів – 50 осіб (100%). (Виходячи з цих показників, усі подальші розрахунки будуть зафіксовані в абсолютних показниках з виділенням долі частки в %).

Примірні питання, що склали основу опитування у формі анкети, зафіксовані в Гугл-формі [82], а саме анкетування завантажено у додатку 3 даного дослідження.

Аналіз опитування показав, що значним попитом серед населення при симптоматиці та захворюваності на грип, ГРВІ та застуді користується група ІІ (23 респонденти, 47%) (рис. 2.1). Переважна більшість людей знають про ЛЗ Інтерферон (20 осіб, 42%), займаються самолікуванням (рис.2.2) і будуть радити його з метою лікування та профілактики вірусних захворювань (30 осіб, 61,2%).



Рисунок 2.1. Розподіл переваги при виборі ЛЗ з метою самолікування



Рисунок 2.2. Основні ЛЗ, що користуються попитом серед населення

Споживачі ліків надають перевагу ЛФ з рідким (краплі: 23 опитуваних, 49%) та твердим (супозиторії: 18 осіб, 38%) дисперсійним середовищем (рис. 2.3)

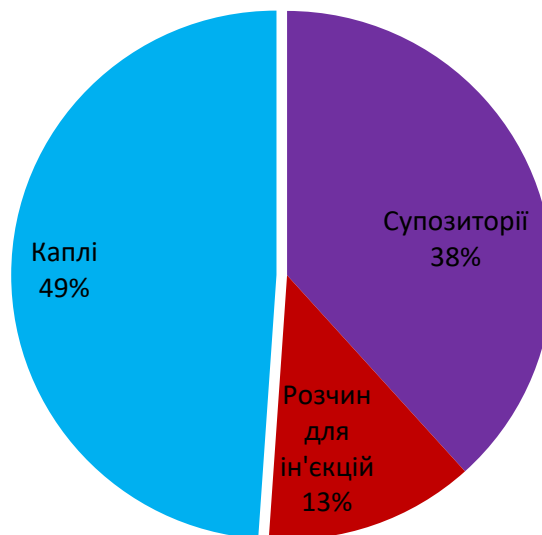


Рисунок 2.3. Розподіл споживацьких потреб залежно від форми випуску препарату

Більше 50% опитуваних (25 респондентів) обізнані про побічні дії інтерферону, особливості його прийому для дітей (18 осіб, 37%) та геріатричних хворих (17 опитуваних, 35%).

У ході наукового пошуку інформації про ІІІ було встановлено, що згідно з даними, наведеними у Державному реєстрі лікарських засобів України, що містить повний перелік ЛЗ, дозволених до використання в Україні, станом на 01.02.2024 р. до підгрупи L03 входить 27 препаратів у різних формах випуску та різного фасування (табл. 2.1-2.2). На фармацевтичному ринку України така група ЛЗ представлена 19 виробниками фармацевтичної продукції (табл. 2.1), в т.ч. - 11 Вітчизняної промисловості (табл. 2.2).

Таблиця 2.1

Основні іноземні виробники імуностимуляторів

№ з/п	Назва виробника	К-сть ЛЗ	
		абс	%
ЛЗ вироблені одним підприємством			
1	Альфа Вассерманн С.п.А., Італія	1	10%
2	Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	2	20%
3	Донг-А СТ Ко., Лтд., Республіка Корея	1	10%
4	Мюллерштрассе 178, 13353, Берлін, Німеччина	1	10%
5	Конститусьон 4234 (поштовий індекс С1254АВХ), місто Буенос-Айрес, Аргентинська Республіка	1	10%
6	Біоген Айдек Мануфактурінг АпС, Данія	1	10%
7	США	1	10%
ЛЗ вироблені кількома підприємствами			
8	Мерк Сероно С.п.А. Італія, Мерк Сероно С.А., відділення у м. Обонн Швейцарія	1	10%
9	ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексіка	1	10%

Таблиця 2.2

Основні вітчизняні виробники імуностимуляторів

№ з/п	Назва виробника	К-сть ЛЗ	
		Абс	%
ЛЗ вироблені одним підприємством			
1	ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек», Україна, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки	1	5,88
2	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА»., Україна, м. Біла Церква	5	29,4
3	ПрАТ «БІОФАРМА», Україна, м. Київ.	1	5,88
4	ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА»., Україна, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки	1	5,88
5	АТ «Фармак»., Україна, м. Київ	2	11,7
6	ВАТ "Київмедпрепарат", м. Київ, Україна	2	11,7
7	ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек», Україна, м. Київ	1	5,88
8	ІНТЕРФАРМБІОТЕК НВФ ТОВ, Україна	1	5,88
ЛЗ вироблені кількома підприємствами			
9	ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА» (виробництво з форми «in bulk» фірми-виробника/ ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек», Україна, м. Київ	1	5,88
10	ПрАТ «БІОФАРМА», м. Київ, Україна/ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна, м. Біла Церква	1	5,88
11	ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА» (пакування з форми in bulk фірми-виробника /ТОВ «Науково-виробнича компанія «Інтерфармбіотек», Україна, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки	1	5,88

Як видно з даних, наведених у табл. 2.1-2.2, більшість зареєстрованих ЛЗ із групи імуностимуляторів є вітчизняного виробництва. Ми вперше

виділили групу препаратів, які є результатом виробничої співпраці кількох підприємств. Результати дослідження можна використати під час формування асортиментної політики фірм-виробників лікарських засобів, оптових посередників та аптечних закладів.

У ході подальшого пошуку нами було з'ясовано, що переважна більшість ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України з групи ІІІ, належить до групи інтерферону і мають міжнародну непатентовану назву (МНН) Інтерферон. Проведений нами аналіз інформаційних джерел дозволяє згрупувати похідні інтерферону в декілька підгруп:

- 1 – інтерферон альфа-2b (Interferon alfa-2b);
- 2 – інтерферон бета-1a (Interferon beta-1a);
- 3 – пегінтерферон альфа-2b (Peginterferon alfa-2b);
- 4 – інтерферон бета (Interferon beta) (рис. 2.4)

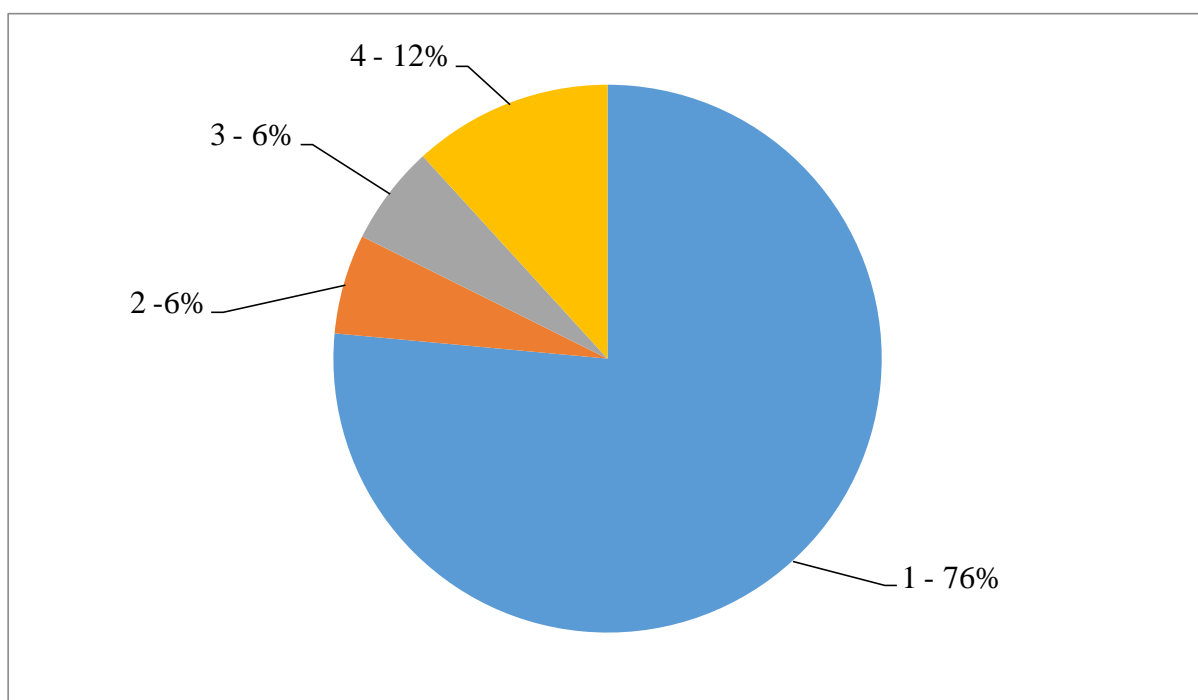


Рисунок 2.4. Розподіл ЛЗ імуностимулювальної дії з інтерфероном

Асортимент даних ЛЗ представлений наступними лікарськими формами: розчин для ін'єкцій, краплі очні, спрей назальний, краплі назальні, супозиторії ректальні, порошок для приготування р-ну для ін'єкцій. На рис. 2.5 показаний розподіл аналізованих ЛЗ за формами випуску.

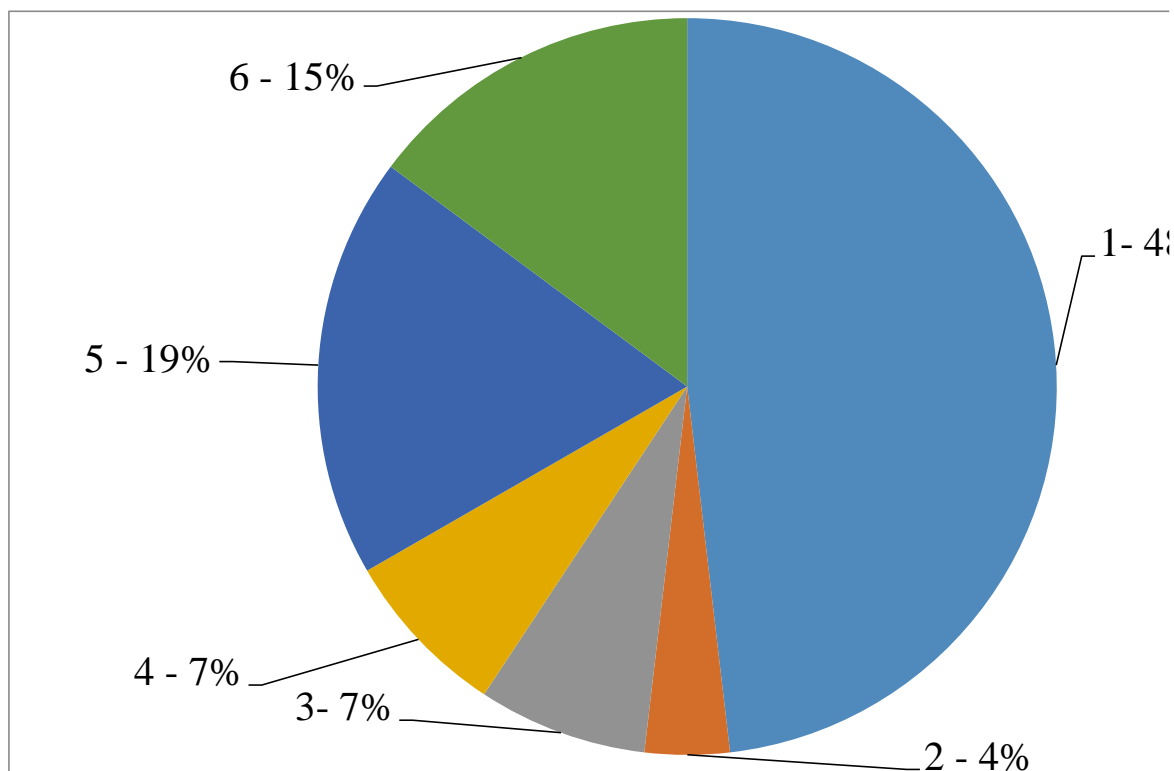


Рисунок 2.5. Розподіл імуностимуляторів за видом лікарської форми:

1 – розчин для ін'єкцій; 2 - краплі очні; 3 – спрей назальний; 4 – краплі назальні; 5 - супозиторії ректальні; 6 – порошок для приготування р-ну для ін'єкцій.

Інформаційний пошук дозволив виділити нам основні групи препаратів, які використовуються у світовій практиці, з МНН Інтерферон (табл.2.3). Серед них вітчизняні препарати складають – 17, закордонні аналоги, які офіційно зареєстровані в Україні – 8. Основне призначення аналізованих лікарських форм - лікування при інфекційно-запальних захворюваннях респіраторного тракту (грип, ГРВІ, пневмонія), профілактика та лікування ГРВІ, при вірусних захворювань ока, дитячих вірусних інфекційних хворобах (кір, краснуха, вітряна віспа, епідемічний паротит) [73].

Таблиця 2.3

Основні групи препаратів з МНН Інтерферон, зареєстровані в Україні

Торгова назва	Міжнародна назва	Цінновий фактор
АЛЬФАРЕКІН	Interferon alfa-2b	Від 564 грн до 1254грн

Альфарекін	Interferon alfa-2b	Від 406.29 до 742.56 грн
Бетфер	Interferon beta-1a	1651 грн
Лаферон-Фармбіотек	Interferon alfa-2b	210 грн
Вітаферон	interferon alfa-2b;	Від 300 грн до 1090 грн
Роферон	Interferon alfa-2a	Від 1500 грн до 2500 грн
Альфапег	Peginterferon alfa-2b;	1925 грн
Назоферон	Interferon alfa-2b.	Від 144 грн до 200.06 грн
Альфаферон	interferon alfa natural.	Від 1000 грн до 1500 грн
В-імуноферон 1b	Interferon beta	Немає в продажу
Авонекс	Interferon beta-1a	Від 8700 грн до 12000 грн
Бластоферон	Interferon beta-1a	Від 4378 грн до 8500 грн
Лаферомакс	interferon alfa-2b	Від 383.31 грн до 745.13 грн
В-ІМУНОФЕРОН 1a	Interferon beta	
Бетаферон	Interferon beta	Від 9400 грн до 16221 грн
Донг-а	Interferon alfa	Від 373 до 1125грн
Пегферон	Peginterferon alfa-2a	Немає в продажу
Реальдирон	Interferon alfa-2b	Немає в продажу
Ребіф	Interferon beta-1a	Від 4375 грн до 20635 грн
Лаферобіон	interferon alfa-2b	Від 220 грн до 370 грн
Назоферон	Інтерферон альфа-2b	Від 157.91 грн до 242 грн
Лаферон-ФармБіотек	Інтерферон альфа-2b	Від 705 грн до 1220 грн
Лаферон	Інтерферон альфа-2b	151 грн
Лаферобіон	Інтерферон альфа-2b	Від 133.90 грн до 162 грн
Лаферобіон	Інтерферон альфа-2b	Від 116 грн до 146 грн
Окоферон	Інтерферон альфа-2b	Від 209.40 грн до 260 грн

Інtron А	Інтерферон альфа-2b	Від 406 грн до 430 грн
----------	---------------------	------------------------

Аналіз ціннових показників робили шляхом вивчення ринку імуностимуляторів по всіх аптеках України [86,87].

У табл. 2.3. подана характеристика ціни препарату, що дозволяє провести певне ранжування т.з. цінової кон'юктури ринку. Використовуючи дані Державного реєстру лікарських засобів, зареєстрованих в Україні та Національного переліку лікарських засобів [71], ми вперше зясували мінімальну/максимальну вартість ІІІ: найдешевшим є Лаферобіон, найдорожчим – Роферон. Такі дані можуть бути використані при формуванні фармакоеконімічної оцінки процесу фармакотерапії при певних захворюваннях.

Слід зауважити, що вказані ЛЗ *не входять до складу Нацпереліку* лікарських засобів, а отже не можуть закуповуватись у рамках тендерів згідно чинного законодавства України. Але при наявності високого рівня доказовості кожне підприємство на свій власний розсуд спроможне зробити їх закупівлю при необхідності.

Окремо нами проводився аналіз листків-вкладишів препаратів, наявних у роздрібній мережі з метою з'ясування особливостей призначення ІІІ в різних вікових групах. Результати такого дослідження зображені в табл.2.4 нашої роботи.

Таблиця 2.4

Можливість використання певних ІІІ залежно від віку

Назва препарату	Вагітні	Дорослі	Діти	Люди похилого віку
Назоферон (спрей назальний)	Протипоказано	Дозволено	Дітям від 1 року	2/3 від дози
Лаферон-ФармБіотек(порошок для розчину для ін'єкцій)	Протипоказано	Дозволено	Дозволено	З обережністю

Лаферомакс (супозиторії)	Дозволено	Дозволено	Не застосовують	2/3 від дози
Альфарекін(розчин для ін'єкцій)	Заборонено	Дозволено	Дозволено	Дозволено
Альфарекін(супозиторії ректальні)	Заборонено	Дозволено	Заборонено	2/3 від дози
Бетфер	Протипоказано	Дозволено	Не застосовують	2/3 від дози
Лаферон-Фармбіотек(свічки ректальні)	Заборонено	Дозволено	Дозволено	З обережністю
Вітаферон	Заборонено	Дозволено	Дозволено	2/3 від дози
Роферон	Протипоказано	Дозволено	Дітям до 3 років	Заборонено
Альфапег	Протипоказано	Дозволено	Не застосовують	З обережністю
Назоферон (краплі назальні)	Протипоказано	Дозволено	Дозволено від 1 місяця	Дозволено
Альфаферон	Протипоказано	Дозволено	Не застосовують	Дозволено
В-імуноферон 1b	Протипоказано	Дозволено	Не застосовують	З обережністю
Авонекс	Протипоказано	Дозволено	До 12 років не варто застосовувати	Заборонено
Бластоферон	Протипоказано	Дозволено	Заборонено	Дозволено
Лаферомакс	Протипоказано	Дозволено	Заборонено	2/3 від дози
В-ІМУНОФЕРОН 1a	Протипоказано	Дозволено	Не застосовують	З обережністю

Бетаферон	Протипоказано	Дозволено	Не слід застосовувати	Дозволено
Донг-а	Протипоказано	Дозволено	Не рекомендується до 18 років	Дозволено
Пегферон	Протипоказано	Дозволено	Не застосовується	Дозволено
Реальдирон	Протипоказано	Дозволено	Не застосовується	З обережністю
Ребіф	Протипоказано	Дозволено	До 2 роки не слід застосовувати	Дозволено
Лаферобіон(свічки ректальні)	Протипоказано	Застосовується в педіатричній практиці	З народження	Дозволено
Лаферон	Протипоказано	Дозволено	Дозволено	Дозволено
Лаферобіон(спрей назальний)	Протипоказано	Дозволено	З 1 року	Дозволено
Лаферобіон(краплі назальні)	Протипоказано	Дозволено	З народження	Дозволено
Окоферон	Не застосовується	Дозволено	Не застосовується	Дозволено
Інtron А	Протипоказано	Дозволено	Від 3 років	Дозволено

Результати, наведені у табл. 2.4, чітко формують загальне уявлення про можливості практичного використання різних препаратів з імуностимулювальними властивостями при профілактиці чи лікуванні вірусних (в т.ч. сезонних) захворюваннях.

Розуміючи усю складність ситуації внаслідок відсутності належного рівня доказовості з терапевтичної ефективності, нами за мету було

поставлено провести аналіз чинних Уніфікованих протоколів при наданні медичної допомоги, якими керуються лікарі у своїй безпосередній роботі. Аналізу підлягали стандарти та протоколи, в яких передбачено використання П. У табл. 2.5 подано результати опрацювання окремих таких протоколів.

Таблиця 2.5

Вибірковий аналіз Уніфікованих протоколів при наданні медичної допомоги хворим при безрецептурному відпуску ЛЗ, об'єднаних МНН
Інтерферон

Міжнародна назва	Приклади торгових назв препаратів	Протокол	Захворювання	Максимальна добова доза
Інтерферон альфа 2b (Interferon alfa)	Інтробіон, Лаферон-ФармБіотек™, Лаферон-ФармБіотек®, Альфарекін®, Лаферобіон	https://ips.ligazakon.net/document/MOZ8809 1.2.1.2. Рекомбінантні сполуки	ГРВІ	ГРВІ у дорослих - в/м по 1 - 3 млн. МО, починаючи з 1 - 2 - го дні захворювання протягом 3-х днів
Інтерферон бета-1a (Interferon beta-2a)	Бетабіоферон-1 Ребіф	https://ips.ligazakon.net/document/MOZ8809	рецидивуючий розсіяний склероз	рекомендована доза 44 мкг, яка вводиться п/ш 3 рази на тиждень
Інтерферон бета-1b (Interferon beta-2b)	Бетабіоферон 1b Бетаферон	https://ips.ligazakon.net/document/MOZ8809	наявність окремого клінічного прояву, що дає підстави підозрювати	рекомендовану дозу 0,25 мг (8 млн. МО), що міститься в 1 мл р-ну

			захворювання розсіяним склерозом	
Пегінтерферон альфа-2а (Peginterferon alfa-2a)	Пегасіс	https://ips.ligazakon.net/document/MOZ8809	лікування хр. ВГС без цирозу або з компенсованим цирозом	хр. ВГС - при монотерапії рекомендована доза складає 180 мкг 1 раз на тиждень п/ш протягом 48 тижнів;

Але, як було зазначено в розділі I даної магістерської роботи, окрім Уніфікованих протоколів і стандартів медичної допомоги, при проведенні фармакотерапії фармацевт зобов'язаний використовувати Протоколи фармацевта при відпуску ЛЗ. Зокрема, пацієнт має бути проінформований про: ТН, МНН / діючу речовину препарату вибору, умови дозування, способи призначення, побічні дії, обмеження до використання та протипоказання тощо.

Наприклад, проведений нами аналіз показав, що чинними Протоколами передбачено при профілактиці ГРВІ вводити Інтерферон інтраназально - по 5 крапель в кожний носовий хід 2 рази на день [73]. При гострому бронхіті – інтраназально Інтерферон аналогічно попередньому випадку[73]. При ГРВІ рекомендовано споживати лейкоцитарного інтерферону по 3-5 крапель кожні 2- 3 години в носові ходи [73]. При наявності вірусних дерматозів - інтерферон бета для зовнішнього застосування, індуктори синтезу ендогенного інтерферону (тілорон, аміксин) [73].

Слід зазначити, що проведені дослідження з доведення нетоксичності та безпеки при використанні в окремих групах пацієнтів показали, що залежно від діючої речовини, що входить до складу ЛЗ, виявляють ряд несумісностей (особливо фармакологічних) при одночасному поєднанні препаратів груп інтерферону з іншими засобами фармакологічної корекції. Дані таких досліджень зображені у табл. 2.6.

Таблиця 2.6

**Прояви фармакологічної несумісності препаратів груп
Інтерферону з іншими ЛЗ при одночасному застосуванні**

Група інтерферону	Несумісність з іншими групами ЛЗ	
	Група ЛЗ	Фармакологічна несумісність
Інтерферон α (Донг-а)	Офтальмологічна(окомістин)	Сухість слизових оболонок
Інтерферон α -2b (Лаферомакс)	Антидепресанти(амітриптилін,анафраніл)	Порушення психічного статусу
Інтерферон α -2b (Вітаферон)	Імуносупресивні препарати(міфенакс,імуран)	Сприяють прискоренню реплікації вірусу
Інтерферон β -1b(Бетаферон)	Протиепілептичні препарати(фенобарбітал)	Впливає на систему кровотворення
Інтерферон β -1a(Авонекс)	Мієлосупресивні препаратами(епірубіцин)	Пригнічення кровотворення
Інтерферон α -2a (Роферон)	Бронхорозширювальні препарати (фенотерол)	Зниження кліренсу
Інтерферон лейкоцитарний людський (Альфаферон)	Бронхорозширювальні препарати(савентол)	Зниження частки кліренсу,та продовження часу

		напіввиведенню препарату з плазми крові
--	--	---

Метою такого дослідження було встановити можливості виникнення фармакологічної несумісності при одночасному споживанні ЛЗ групи ІІ та інших. В такий спосіб можна допомогти встановити рівень безпеки та вплив препарату на показники якості життя для різних ІІ при відсутності рівня доказовості їх нетоксичності.

Приклади окремих ЛЗ, наведених у табл. 2.6 груп Інтерферону, знайшли своє відображення у додатку 4 даного напрацювання.

2.2. Вибірковий аналіз асортиментної номенклатури та рівня споживання ІІ на рівні об'єкту дослідження

Нами проводився аналіз споживання лікарських засобів з імуностимулювальними властивостями на рівні структурного підрозділу – аптеки № 102 ДВТІ «Волиньфармпостач» з функціями екстемпорального виробництва за період 01.01.2023 р. – 31.12.2023 р. Безпосередньо було опрацьовано поквартальну вибірку обігу ІІ з метою виявлення змін у формуванні споживацьких потреб залежно від пори року та сезонного коливання рівня захворюваності на певні вірусні хвороби. У ході дослідження було встановлено, що на сьогодні аптечний асортимент представлений понад 26 ЛЗ, що містять інтерферон. Із загального переліку препаратів нами було обрано лише 3, які користуються значним попитом серед населення в плані профілактики (переважно самолікування) та такі, перевагу яким надають лікарі при плануванні профілактичних чи лікувальних заходів по відношенню до вибірових хворих. У табл. 2.7 подано поквартальну вибірку руху таких препаратів.

Обіг ЛЗ із вмістом інтерферону (поквартальний звіт)

<i>№</i>	<i>Назва ЛЗ, який у своєму складі містить інтерферон</i>	<i>К-сть, реалізована 01.01.2023-31.03.2023</i>
1.	Аміксин ІС 0.125 г № 3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса)	14.00
2.	Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ (Україна, м.Київ)	1.00
3.	Лаферобіон спреї назальний 100000 МО/5 мл фл. 5 мл ФЗ «Біофарма» (Україна, м.Біла Церква)	2.00

<i>№</i>	<i>Назва ЛЗ, який у своєму складі містить інтерферон</i>	<i>К-сть, реалізована 01.04.2023 -30.06.2023</i>
1.	Аміксин ІС 0.125 г № 3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса)	11.00
2.	Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ (Україна, м.Київ)	00.00
3.	Лаферобіон спреї назальний 100000 МО/5 мл фл. 5 мл ФЗ «Біофарма» (Україна, м.Біла Церква)	00.00

<i>№</i>	<i>Назва ЛЗ, який у своєму складі містить інтерферон</i>	<i>К-сть, реалізована 01.07.2023 – 30.09.2023</i>
1.	Аміксин ІС 0.125 г № 3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса)	14.00
2.	Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ (Україна, м.Київ)	2.00
3.	Лаферобіон спреї назальний 100000 МО/5 мл	1.00

фл. 5 мл ФЗ «Біофарма» (Україна, м.Біла Церква)	
---	--

№	Назва ЛЗ, який у своєму складі містить інтерферон	К-сть, реалізована 01.10.2023-31.12.2023
1.	Аміксин ІС 0.125 г № 3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса)	33.00
2.	Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ (Україна, м.Київ)	6.00
3.	Лаферобіон спреї назальний 100000 МО/мл фл. 5 мл ФЗ «Біофарма» (Україна, м.Біла Церква)	3.00

Результати обігу наведені на рис. 2.6.

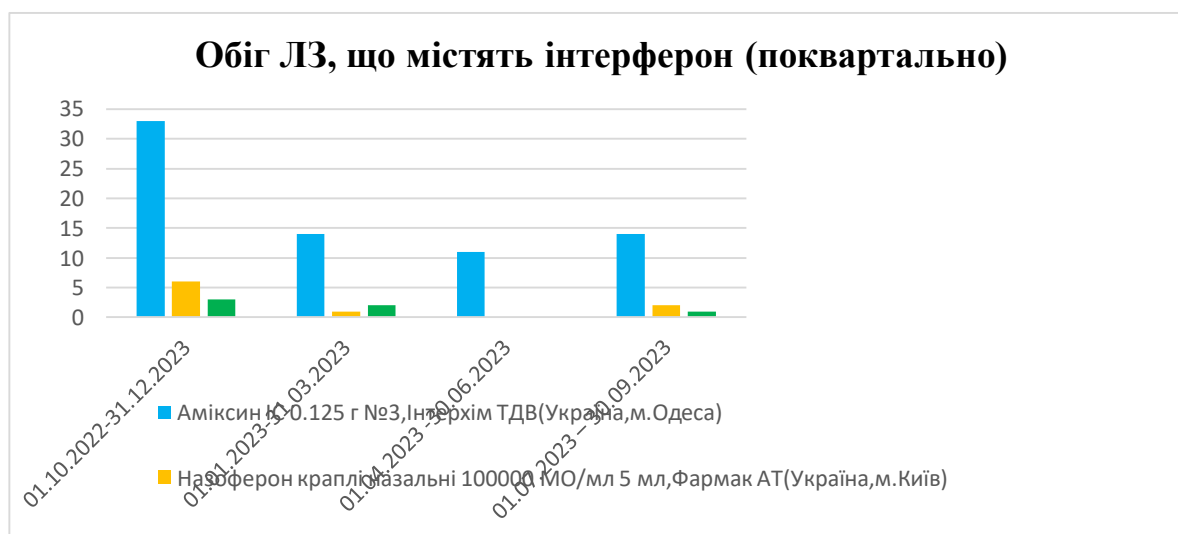


Рисунок.2.6. Поквартальний обіг ЛЗ із вмістом інтерферону за період 01.01.2023р.-31.12.2023 р.

Наведена вище таблична та графічна форма подання обробленого матеріалу дозволяє зробити висновок про вплив фактору сезонності на вибір хворими окремих позицій в плані самолікування та надання переваги трьом ЛЗ із загального асортименту імуностимуляторів, представлених у фармацевтичній мережі з боку лікарів при веденні хворих. У плані

профілактики інфекційних захворювань та усунені певних клінічних проявів і симптоматики, що залежать від сезонних чинників, і пацієнти, і лікарі надають перевагу назальним лікарським формам, наприклад, Назоферону чи Лаферобіону. Усі перелічені препарати у своєму складі містять штучно синтезований інтерферон, який м'яко усуває основні прояви порушеного імунного статусу.

Виявлено та проаналізовано обіг основних препаратів з вмістом інтерферону: Аміксин ІС 0.125 г №3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса); Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ(Україна, м.Київ); Лаферобіон спрей назальний 100000 МО/5 мл фл.5 мл ФЗ «Біофарма»(Україна, м.Біла Церква). Достойне позиціонування препаратів на фармацевтичному ринку дозволяє використовувати їх в плані профілактики інфекційних захворювань та усунені певних клінічних проявів та симптоматики, що залежать від сезонних чинників [74]

Аміксин ІС займає лідируючі позиції при любій порі року. Гарне позиціонування препарату на фармацевтичному ринку зумовлене належним рівнем маркетингу, промоційними акціями виробника, певними наробітками з формування доказової бази щодо переносимості, терапевтичної ефективності тощо [75].

Отримані нами результати дослідження можуть розглядатись як основа для подальших опрацювань, зокрема, для прогнозування певної кількості ліків за методиками АВС- та XYZ-аналізу (з врахуванням коефіцієнту сезонності, що є предметом для подальшої наукової роботи)[76].

Розуміння сезонних факторів допомагає фармацевтичним компаніям та аптекам пристосовувати їхні запаси та пропозиції до змін у споживацьких потребах під час різних річних періодів.

Паралельно до цього, ми згрупували ТОП-3 препаратів – імуностимуляторів за формами випуску, особливостями дозування. Результати роботи наведені у табл. 2.8 нижче.

**Характеристика окремих препаратів з імуностимулювальним ефектом,
наявних у роздрібній мережі**

Назва препарату	Виробник	Лікарська форма	Доза інтерферону
Аміксин ІС 0.125 г №3	Інтерхім ТДВ(Україна,м.Одеса)	Таблетки	1 таблетка містить тилорону 0,06 г (60 мг) або 0,125 г (125 мг);
Назоферон 100000 МО/мл 5 мл	Фармак АТ(Україна,м.Київ)	Краплі назальні	1 мл крапель містить інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини 100000 МО;
Лаферобіон 150000 МО №10	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», (Україна,м.Біла Церква)	Супозиторії	1 супозиторій містить: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини – 150 000 МО або 500 000 МО;

Основне призначення аналізованих лікарських форм - лікування при інфекційно-запальних захворюваннях респіраторного тракту (грип, ГРВІ, пневмонія), профілактика та лікування ГРВІ, при вірусних захворюваннях ока, дитячих вірусних інфекційних хворобах (кір, краснуха, вітряна віспа, епідемічний паротит), у складі комплексної терапії інфекційно-алергічних і вірусних енцефаломієлітів. Отримані результати проведеного аналізу наведені у додатку 5 даної роботи.

2.3. Висновки до розділу II

Перед експериментальною частиною магістерського дослідження було поставлено завдання: показати рівень споживання препаратів з

імуностимулювальним ефектом; виявити основні препарати, що користуються значним попитом; довести вплив факторів сезонності на формування асортиментної позиції. Для забезпечення виконання завдань, проводили декілька етапів дослідження фармацевтичного ринку та місця в ньому препаратів групи ІІІ.

Для з'ясування реальної картини обігу препаратів імуностимулювальної дії, відношення до них пересічних споживачів ліків та можливості використання їх з метою самолікування, було проведено незалежне опитування респондентів, в якому прийняло участь 50 осіб. Переважна більшість з них надають перевагу ІІІ поруч із противірусними та антибіотиками при лікуванні вірусних інфекційних захворювань по типу грипу чи ГРВІ, на жаль більшість займається самолікуванням та самопризначенням ЛЗ, що є вкрай небезпечним для здоров'я та показників якості життя.

Вивчаючи дані, наведені у Державному реєстрі лікарських засобів України, що містить повний перелік ЛЗ, дозволених до використання; інформацію, подану в Національному переліку основних лікарських засобів; а також інформацію, що висвітлюється на сторінках Інтернет-аптек типу «Аптека911», «Таблетки.юа», було виявлено основні групи ЛЗ, що проявляють імуностимулювальні властивості, з'ясовано основних виробників такої продукції з лідируючими позиціями вітчизняних підприємств. Станом на 01.02.2024 р. група препаратів ІІІ L03 представлена 19 виробниками фармацевтичної промисловості, в т.ч. - 11 вітчизняної. При цьому нами вперше виділено групу препаратів, які є результатом виробничої співпраці кількох підприємств.

У ході подальшого пошуку нами було з'ясовано, що переважна більшість ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України з групи ІІІ, належить до групи інтерферону і мають міжнародну непатентовану назву (МНН) Інтерферон, серед них вітчизняні препарати складають – 18, закордонні аналоги, які офіційно зареєстровані в Україні – 9. Вказані ЛЗ

представлені переважно твердими і рідкими лікарськими формами. Основне призначення аналізованих ЛФ - лікування інфекційно-запальних процесів вірусної етіології. Водночас нами було проведено умовне ранжування т.з. цінової кон'юнктури ринку ІІ, ми вперше з'ясували мінімальну/максимальну вартість, виділено найдешевший (Лаферобіон) та найдорожчий (Роферон) препарати, представлені на фармацевтичному ринку України у вільному обігу.

Ретельне вивчення листків-вкладишів препаратів, наявних у роздрібній мережі, дозволило з'ясувати особливості призначення ліків в різних вікових групах, сформувавши загальне уявлення про можливості практичного їх використання згідно уніфікованих протоколів медичної допомоги та протоколів фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ при профілактиці чи лікуванні вірусних (в т.ч. сезонних) захворювань. В силу відсутності належного рівня даних про можливості розвитку різних типів несумісностей, що можуть впливати на фірмакокінетику, фармакодинаміку, елімінацію ІІ, та й загалом в кінцевому результаті – змінювати фармакологічну дію, ми дослідили елементи фармакологічної несумісності окремих імуностимулювальних засобів при одночасному використанні їх з іншими ліками. Було з'ясовано, що у більшості випадків клінічні дослідження з ефективності використання для таких груп препаратів практично не проводились, або в експериментах приймали участь в середньому 100 осіб, що не може слугувати показником високої якості ЛЗ.

Нами, використовуючи програмне забезпечення аптечного підрозділу, на базі якого проводилась експериментальна частина роботи, було опрацьовано поквартальну вибірку обігу ІІ за період 01.01.2023 р. - 31.12.2023 р. з метою виявлення змін у формуванні споживацьких потреб залежно від пори року та сезонного коливання рівня захворюваності. З 26-ти препаратів, було обрано лише 3, частота призначень та попит на які були вищими за інші ЛЗ. Зокрема, виявлено та проаналізовано обіг основних препаратів з вмістом інтерферону: Аміксин ІС 0.125 г №3, Інтерхім ТДВ

(Україна, м.Одеса); Назоферон краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ(Україна, м.Київ); Лаферобіон спрей назальний 100000 МО/5 мл фл.5 мл ФЗ «Біофарма»(Україна, м.Біла Церква). Ми встановили чітку прямо пропорційну залежність частоти призначення та попиту аналізованих препаратів від фактору сезонності.

РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ.

ПРОГНОЗУВАННЯ ПОТРЕБИ У ВИБІРКОВИХ ПРЕПАРАТАХ

Основу будь-якого дослідження, пов'язаного з аналізом попиту і пропозиції, обігу на фармацевтичному ринку, складає прогнозування потреби в конкретних лікарських засобах для певного структурного підрозділу, фірми. Особливо актуальним це питання є на сьогодні, коли гостро стоїть питання неврегульованості певних законодавчих моментів із стандартизації та сертифікації окремих категорій ЛЗ, лобіювання комерційних інтересів, нав'язування рекламних послуг, недосконалість доказової бази з ефективності, безпеки, тощо.

Результати проведених етапів нашого дослідження фармацевтичного ринку III, пов'язаних із особливостями їх позиціонування як окремої номенклатурної позиції в асортименті ліків; попиту, залежного від багатьох факторів, у т.ч. – сезонних; проблематикою застосування препаратів з МНН Інтерферон при терапії вірусних інфекційних захворювань та ін. аспектів висвітлені у розділі II даної роботи. Логічним продовженням, з метою формування споживацьких потреб у даних ЛЗ, є прогнозування рівня потрібності аналізованих груп III.

3.1. Фармакоеконімічна складова прогнозування потреби

У світовій практиці існує чимало методик прогнозування – математична, економічна. При цьому активно використовують методи математичного підходу: кількісний — базується на математичних моделях й історичних даних; статистичний (опрацювання певного матеріалу або інформації); моделювання (можливість відтворення моделлю відповідно до завдань

дослідження тих чи інших істотних властивостей, структур досліджуваного об'єкта, взаємозв'язків і відносин між його елементами).

У фармацевтичній галузі суто економічні методи та методика не можуть бути використані, адже при прогнозуванні потреби ЛЗ обов'язково слід враховувати фактори ризику, цінові аспекти, позиціонування окремих препаратів на світовому та національному рівнях, що пов'язані із розвитком системи охорони здоров'я загалом. Постійні зміни у фармацевтичному законодавстві з охорони здоров'я, особливості національної політики, впровадження програми «Доступні ліки», введення поняття реімбурсації ліків та багато інших моментів складають основу фармацевтичного економічного моделювання і прогнозування.

Фактично процес споживання ЛЗ розглядається крізь призму фармакоеконімічних моделей і методів. Фармакоеконіміка та її методологія широко розвинута в країнах Заходу, результати фармакоеконімічних досліджень складають основу соціальної і страхової медицини. Фармакоеконіміка вивчає терапевтичну оцінку лікарського засобу на основі результатів фармакоепідеміологічних досліджень [77,78]. Важливим об'єктом дослідження фармакоеконіміки є саме фінансові витрати, пов'язані з процесом терапії за протоколами медичної допомоги. В умовах ринкової економіки для уточненого визначення потреби в лікарських засобах, включаючи вартісні аспекти, особливо ідентифікацію усіх витрат, на рівні індивідуального лікувального закладу, аптечного підрозділу, торгової фірми, споживача необхідно за основу брати дані про ефективність та вартість лікування, використовуючи методичні підходи фармакоеконіміки.

Об'єктами нашого дослідження були ЛЗ, що не входять до Програми «Доступні ліки», не підлягають реімбурсації, відпускаються без рецепта лікаря. Це впливає на рівень їх доступності та попиту на ринку. Прогнозування потреби в них має відбуватись за допомогою фармакоеконімічних підходів, що дозволить усунути диспропорції між обмеженими економічними ресурсами держави, пов'язаними із закупівлею

переліку ЛЗ для нормального функціонування структурних підрозділів та витратами, пов'язаними із фармакотерапією, особливо коли такі витрати лягають тягарем на плечі споживача ліків.

3.2. Прогнозування потреби в окремих препаратах-імуностимуляторах

Наказом МОЗ України № 782 від 11.07.2017 р. «Про затвердження Порядку визначення обсягів потреби в закупівлі лікарських засобів закладами і установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів» (із змінами) встановлено механізм визначення потреби закладів і установ охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів, у закупівлі лікарських засобів [79]. При цьому передбачено, що при розрахунку визначення обсягів потреби в закупівлі ЛЗ за основу беруться медико-технологічні документи, розроблені та впроваджені відповідно до наказу МОЗ України № 751 від 28.09.2012 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України». Якщо медико-технологічні документи не містять інформації щодо способу застосування ЛЗ та рекомендованого дозування, необхідно використовувати інформацію, зазначену в інструкції для медичного застосування. На практиці затверджені медико-технологічні документи можуть бути відсутніми. У такому випадку доцільно ретроспективно проаналізувати практику надання медичної допомоги особам з певною хворобою/станом у конкретному закладі охорони здоров'я, а також оцінити якість медичної допомоги у цих випадках за результатами проведеного лікування. Схеми лікування хворих, результатом яких є високі показники ефективності лікування, можуть бути обрані для розрахунку стандартних схем лікування [80].

Для розрахунку потреби при складанні річних товарних запасів конкретної групи ЛЗ у фармацевтичній галузі використовують метод захворюваності і метод споживання.

Алгоритм методик проведення розрахунків потреби в препаратах за методом захворюваності та споживання наведено у додатку 6 даної роботи. Використовуючи методику розрахунку потреби за методом захворюваності, нами було проведено прогнозування для: Аміксину ІС 0.125 г №3, Інтерхім ТДВ (Україна, м.Одеса); Назоферону краплі назальні 100000 МО/мл 5 мл, Фармак АТ(Україна, м.Київ); Лаферобіону спреї назальний 100000 МО/5 мл фл.5 мл ФЗ «Біофарма»(Україна, м.Біла Церква). Результати формування прогнозу потреби в абсолютних та відносних показниках зображено нижче.

Загальна кількість лікарських засобів, необхідних для вирішення проблеми

=

Кількість епізодів лікування хвороби/патологічного стану

ХХ

Кількість лікарських засобів, необхідних для стандартного курсу лікування 1 епізоду

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	Середня доза для дорослих	К-сть ЛЗ на день	К-сть діб лікування	К-сть ЛЗ на курс лікування
J22	ГРВІ	Аміксин-ІС	0,125 г	1	6	0,75 г

$$0,125 \text{ г} \times 1 \text{ (рази на добу)} \times 6 \text{ діб} = 0,75 \text{ г}$$

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	Середня доза для дорослих	К-сть ЛЗ на день	К-сть діб лікування	К-сть ЛЗ на курс лікування
J22	Перші ознаки ГРВІ	Назоферон	0,5 мл	4	5	10мл

$$0,5 \text{ мл} \times 4 \text{ (рази на добу)} \times 5 \text{ діб} = 10 \text{ мл}$$

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	Середня доза для дорослих	К-сть ЛЗ на день	К-сть діб лікування	К-сть ЛЗ на курс лікування
J22	ГРВІ	Лаферобіон	5мл	4	5	10мл

$$0,5\text{мл} \times 4(\text{рази на добу}) \times 5 \text{ діб} = 10\text{мл}$$

Для розрахунку загальної кількості кожного лікарського засобу для потреб закладу охорони здоров'я враховується кількість епізодів:

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	К-сть лікарського засобу на курс лікування	К-сть епізодів	Загальна кількість лікарського засобу
J22	ГРВІ	Аміксин-ІС	0,75г	350	261,5

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	К-сть лікарського засобу на курс лікування	К-сть епізодів	Загальна кількість лікарського засобу
J22	Перші ознаки ГРВІ	Назоферон	10 мл	150	1500

МКХ	Хвороба/стан	Назва ЛЗ	К-сть лікарського засобу на курс лікування	К-сть епізодів	Загальна кількість лікарського засобу
J22	ГРВІ	Лаферобіон	10 мл	100	1000

Потреба у лікарських засобах з урахуванням можливих втрат

=

Загальна кількість лікарських засобів, необхідних для вирішення проблеми

X 1,03

Назва ЛЗ	Код за міжнародною класифікацією хвороб, для лікування яких застосовується лікарських засіб	Загальна кількість лікарського засобу	Загальна кількість лікарського засобу з урахуванням втрат (3%)
Аміксин-ІС	J22	261,5	269,3

Назва ЛЗ	Код за	Загальна	Загальна
----------	--------	----------	----------

	міжнародною класифікацією хвороб, для лікування яких застосовується лікарських засіб	кількість лікарського засобу	кількість лікарського засобу з урахуванням втрат (3%)
Назоферон	J22	1500	1545

Назва ЛЗ	Код за міжнародною класифікацією хвороб, для лікування яких застосовується лікарських засіб	Загальна кількість лікарського засобу	Загальна кількість лікарського засобу з урахуванням втрат (3%)
Лаферобіон	J22	1000	1030

Вартість одиниці лікарської форми

=

*Ціна 1 упаковки лікарського засобу з урахуванням надбавок та податків/
Кількість одиниць лікарської форми в упаковці*

Лікарський засіб Аміксин-ІС(200,79/3=66,93 грн.)

Лікарський засіб Назоферон 5 мл у флаконі: (162,44/1=162,44 грн.)

Лікарський засіб Лаферобіон 5 мл у флаконі: (143,82/1=143,82грн.)

Необхідні кошти для закупівлі лікарського засобу

=

Кількість необхідних одиниць лікарської форми

X

Найнижча вартість одиниці лікарської форми

Лікарський засіб Аміксин-ІС (66,93×186,30=12468 грн)

Лікарський засіб Назоферон (162,44×133,35=21661 грн)

Лікарський засіб Лаферобіон(143,82×110,59=15905 грн)

Назва ЛЗ	Форма випуску	Виробник	Мінімальна ціна	Максимальна ціна
Аміксин-ІС	в/о 0,125	ІНТЕРХІМ	186,30 (Аптека оптових)	230,30 (Аптека Авіценафарма,

	г №3		цін, Луцьк, пр. Соборності 11В)	Луцьк, пр. Відродження 13.)
Назоферон	5 мл в флаконі	АТ «Фармак»	133,35грн Аптека Волиньфарм, Луцьк, в ул. Ковельська 47	164,31грн (Аптека здорова родина, Підгайці, в ул. Шкільна 38Б)
Лаферобіон	5 мл в флаконі	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	110,59грн Аптека АНЦ, Луцьк, вул. Грушевського 19.	149,35грн (Аптека здорова родина, Рованці, в ул. Ранкова 2)

Дані взяті з [81].

Алгоритм методик проведення розрахунків потреби в препаратах за методом захворюваності та споживання наведено у додатку 6 даної роботи.

Назва ЛЗ	Форма випуску, дозування, розмір упаковки	Потреба поточного року	Закуплено в поточному періоді	Спожито минулого року	Залишок на складі за минулий рік	Дефіцит у минулому році
Аміксин-ІС	Табл. 0,125г №3	250 табл	200 табл	200 табл	-	50 табл
Назоферон	Краплі назальні, 5мл в фл	160 флаконів	140 флаконів	80 флаконів	60 флаконів	-
Лаферобіон	Спрей назальний 5 мл в фл	167 флаконів	167 флаконів	99 флаконів	68 флаконів	

Дані отримані шляхом аналізу аптеки ,торгової мережі «Подорожник», Волинська обл., м. Луцьк, вул. Конякіна 7а

Розрахунок середньомісячного споживання з урахуванням дефіциту:

- Для лікарського засобу Аміксин-ІС (125 мг):
 $(200 \text{ табл} + 50 \text{ табл}) / 12 \text{ місяців} = 20,8 \text{ табл №3 в упаковці}$

- Для лікарського засобу Назоферон(5мл):
60 флаконів/12 місяців = 5 мл (1 флакон по 5 мл)
- Для лікарського засобу Лаферобіон(5мл):
68 флаконів /12 місяців=5,7 мл (2 флакони по 5 мл)

Розрахунки, з передбаченням збільшення середньомісячного споживання у наступному році 15% (індекс 1,15):

- Для лікарського засобу Аміксин-ІС (125 мг):
 $20,8 \times 1,15 = 23,92$ табл №3 в упаковці
- Для лікарського засобу Назоферон(5мл):
 $5 \times 1,15 = 5,75$ мл (2 флакони по 5 мл)
- Для лікарського засобу Лаферобіон(5 мл):
 $5,7 \times 1,15 = 6,5$ мл (2 флакони по 5 мл)

З отриманих даних розраховується загальна потреба у лікарських засобах (у таблетках) на кінець звітнього періоду:

- Для лікарського засобу Аміксин-ІС (125 мг):
 $23,92 \times 12$ місяців = 287,04 табл №3 в упаковці
- Для лікарського засобу Назоферон(5мл):
 $5,75 \times 12$ місяців – 60 = 9 мл (2 флакони по 5 мл)
- Для лікарського засобу Лаферобіон(5мл):
 $6,5 \times 12$ місяців – 68 = 10 мл (2 флакони по 5 мл)

Розрахунки враховуючи відсоток технічних втрат у даному закладі охорони здоров'я 3% (індекс 1,03):

- Лікарський засіб Аміксин-ІС(125 мг): $287,04 \times 1,03 = 296$ табл №3 в упаковці
- Для лікарського засобу Назоферон(5мл) : $9 \times 1,03 = 9,27$ мл (2 флакони по 5 мл)
- Для лікарського засобу Лаферобіон(5мл) : $10 \times 1,03 = 10,3$ мл (3 флакони по 5 мл)

Вартість одиниці лікарської форми

=

Ціна 1 упаковки лікарського засобу з урахуванням надбавок та податків/

Кількість одиниць лікарської форми в упаковці

- Лікарський засіб Аміксин-ІС (200,79/3 = 66,93)
- Лікарський засіб Назоферон (162,44/1 = 162,44)
- Лікарський засіб Лаферобіон (143,81/1=143,82)

Необхідні кошти для закупівлі лікарського засобу

=

Кількість необхідних одиниць лікарської форми

X

Найнижча вартість одиниці лікарської форми

- Лікарський засіб Аміксин-ІС (66,93×186,30=12468грн)
- Лікарський засіб Назоферон (162,44×133,35=21661грн)
- Лікарський засіб Лаферобіон(143,82×110,59=15905грн)

Назва ЛЗ	Форма випуску	Виробник	Мінімальна ціна	Максимальна ціна
Аміксин-ІС	в/о 0,125 г №3	ІНТЕРХІМ	186,30 (Аптека оптових цін, Луцьк, пр. Соборності 11В)	230,30 (Аптека Авіценафарма, Луцьк, пр. Відродження 13)
Назоферон	5 мл в флаконі	АТ «Фармак»	133,35грн Аптека Волиньфарм, Луцьк, в ул. Ковельська 47	164,31грн (Аптека здорова родина, Підгайці, в ул. Шкільна 38Б)
Лаферобіон	5 мл в флаконі	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	110,59грн Аптека АНЦ, Луцьк, вул. Грушевського 19.	149,35грн (Аптека здорова родина, Рованці, в ул. Ранкова 2)

Дані взяті з [81].

12468 + 21661 + 15905 =50034 грн

Що складає прогноз потреби на наступний рік при плануванні закупівельної спроможності лікарських засобів Аміксин-ІС, Назоферон та Лаферобіон у сумі **50034 гривень**.

3.3. Висновки до розділу III

Використовуючи фармакоеконімічну модель розрахунків потреби при складанні річних товарних запасів конкретної групи ЛЗ акцент робили на методі захворюваності і методі споживання, які дозволяють спрогнозувати потребу в лікарських засобах з врахуванням в т.ч. сезонних факторів.

Нами був проведений аналіз кон'юктури ринку, цінових позицій препаратів Аміксин-ІС, Назоферон та Лаферобіон. Вибірковими методами фармакоеконімічного аналізу вперше розроблено прогноз потреби на рік у вказаних препаратів по окремому аптечному підрозділу, що в подальшому може бути використано для наукових досліджень формування споживацьких потреб.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1.Проведено аналіз науково-практичних та інформативних джерел з проблематики значення,ролі,місця препаратів з імуностимулювальною дією в сучасному асортименті лікарських засобів.

2.Провели анонімне опитування з питань самолікування та проблематики вибору препаратів імуностимулювальної дії звичайними споживачами ліків при різних запальних процесах.

3.Проаналізували фармацевтичний ринок та виявили основні групи ЛЗ, що проявляють імуностимулювальні властивості, з'ясовано основних виробників такої продукції з лідируючими позиціями.

4. Виявили основні групи ЛЗ, що проявляють імуностимулюючі властивості.

5.Опрацювавши джерела інформації та доказову базу,дійшли висновку, що основне призначення аналізованих ЛФ - лікування інфекційно-запальних процесів вірусної етіології.

6.Використовуючи програмне забезпечення аптечного підрозділу,встановили чітку прямо пропорційну залежність частоти призначення та попиту аналізованих препаратів від фактору сезонності.

7. Розробили прогноз потреби на рік у вказаних препаратів по окремому аптечному підрозділу, який дозволяє спрогнозувати потребу в лікарських засобах з врахуванням в т.ч. сезонних факторів.

8. За результатами досліджень опубліковано тези доповіді: Кузьмич Т.І (науковий керівник – к.фарм.н. Сметаніна К.І) XI медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих вчених (2-5 квітня,2024 року,м.Чернівці) Вплив фактору сезонності на обіг імуностимуляторів «BIMCO JOURNAL» С.212; Кузьмич Т.І.,Сметаніна К.І Аналіз попиту імуностимуляторів залежно від сезонних чинників: матер. II Науково-практична internet конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми якості,менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я»(19 січня 2024 року,м.Харків) / ред.кол.: А.А.

Котвіцька та ін..НФаУ,2024.С.89-94.