

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ: СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ

ІГНАТОВА Т. В.
РЕДЬКІНА Є. А.
ЛУК'ЯНЧУК В. Д.
ПРОЗОРОВА Г. О.

Warsaw 2021



RS Global

МІЖНАРОДНИЙ КЛАСИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПИЛИПА ОРЛИКА

ІГНАТОВА Т. В., РЕДЬКІНА Є. А., ЛУК'ЯНЧУК В. Д., ПРОЗОРОВА Г. О.

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ ТА
ФАРМАКОГНОЗІЯ:
СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ**

МОНОГРАФІЯ

**RS Global
Warsaw, Poland
2021**

DOI: 10.31435/rsglobal/035

*Монографію розглянуто та рекомендовано до друку вченою радою
Міжнародного класичного університету
імені Пилипа Орлика
(протокол № 3 від 28 жовтня 2020 р.)*

Ігнатова Т. В., Редькіна Є. А., Лук'янчук В. Д., Прозорова Г. О.

Фармацевтична хімія та фармакогнозія: стан і проблеми розвитку:
монографія. – Варшава: RS Global Sp. Z O.O., 2021. – 76 с.

ISBN 978-83-961947-5-6

ISBN 978-83-961947-6-3 (eBook)

В монографії визначено основні проблеми, що можуть мати вплив на фармацевтичний ринок та причини гальмування росту господарської діяльності на фармацевтичних підприємствах України. Показано пріоритетні напрямки, які дозволять покращити єдине інформаційне середовище ринку фармацевції. Вказано важливе значення динамічного та сталого росту фармацевтичного ринку України. Акцентування уваги на встановлення на державному рівні економічних та соціально-політичних пріоритетів щодо забезпечення розвитку фармацевтичного ринку з урахуванням міжнародної та національної специфіки розвитку. Зазначено основні тенденції складових елементів фармацевції в Україні, а саме: виготовлення та продаж лікарських засобів.

ISBN 978-83-961947-5-6

ISBN 978-83-961947-6-3 (eBook)

© Ігнатова Т. В., 2021.

© Редькіна Є. А., 2021.

© Лук'янчук В. Д., 2021.

© Прозорова Г. О., 2021.

© RS Global Sp.z, 2021.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. АСПЕКТИ СТАНОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ.....	5
РОЗДІЛ 2. ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ І ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК В УКРАЇНІ: СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ.....	14
РОЗДІЛ 3. ПРОБЛЕМИ ЯКОСТІ ТА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.....	26
РОЗДІЛ 4. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА СЕРТИФІКАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ.....	33
РОЗДІЛ 5. ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОГО РИНКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ УКРАЇНИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ.....	37
РОЗДІЛ 6. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПРИ МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКІВ В УКРАЇНІ: ВІКОВИЙ АСПЕКТ.....	42
РОЗДІЛ 7. ОСОБЛИВОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ.....	49
РОЗДІЛ 8. ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ.....	54
РОЗДІЛ 9. ШЛЯХИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	69

ВСТУП

Фармацевтична промисловість на даному етапі є однією з найперспективніших галузей економіки. Фармацевтичний ринок перейшов у третє тисячоліття як могутній промисловий сектор, що входить у п'ятірку найбільш прибуткових галузей світової економіки. Фармацевтична промисловість, за класифікацією ОЕСР, належить до наукоємних галузей і, за даними Євростату, у світі є лідером серед високотехнологічних галузей за створенням валової доданої вартості на зайняту особу, при цьому близько 1/5 усіх витрат на НДДКР у світі припадає на фармацевтичне виробництво. Основними чинниками приросту фармацевтичного ринку є збільшення потужності конкуренції серед виробників генеричних препаратів та збільшення обсягів споживання дешевих лікарських засобів. Проблеми розвитку фармацевтичного ринку та його впливу на економіку країни присвячені праці таких вітчизняних науковців, як, зокрема, І. В. Пестун, З. М. Мнушко, Н. М. Дихтярьов, А. М. Гніт. У публікаціях названих науковців висвітлюються актуальні питання інвестиційно-інноваційного розвитку фармацевтичної галузі України. Однак чимало питань стосовно напрямів розвитку фармацевтичного ринку залишаються недостатньо дослідженими і потребують поглибленого вивчення.

РОЗДІЛ 1. АСПЕКТИ СТАНОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ

Ліки (Лікарські засоби) – це особливий продукт, з яким мають працювати високоосвічені фахівці, що відповідно потребує не тільки високих темпів нарощування кількісного складу кваліфікованих сумлінних працівників у сфері фармації, але й підвищення рівня якості їхньої фахової підготовки. Вже на початку XXI століття перед фармацевтичною галуззю України постали нові масштабні завдання, які вимагають якісно нового підходу до підготовки фармацевтичних кадрів, перегляду діючих навчальних планів та програм, що було пов'язано зі з'явленням нових технологій лікування, розробкою новітніх протоколів лікування та зростанням вимог до фармацевтичних препаратів.

Сьогодення окреслює вимоги до фармацевтичної освіти в Україні, яка згідно з міжнародними стандартами має відповідати пріоритетам XXI ст.: адаптація до європейських стандартів та участь у розробленні основ євроінтеграції вищої фармацевтичної освіти України, в тому разі і в світлі вимог Болонського процесу. В цілому відбувається посилення значущості фармацевтичної галузі через якість підготовки її висококваліфікованих кадрів, безперервне вдосконалення змісту освіти, запровадження нових технологій та форм освіти. Вселяє надію те що держава, Міністерство охорони здоров'я, Міністерство освіти і науки прагнуть приділяти достатню увагу фармацевтичній освіті.

В Україні існує декілька фармацевтичних шкіл – львівська, харківська, запорізька, київська, – кожна з яких має свої славні традиції і певні пріоритетні науки напрямки. І всі ці напрямки базуються на фундаментальній українській фармакологічній школі, осередком якої був Київ і розвиток якої пов'язаний з такими визначними постатями, як академік О.І. Черкес, професор І.С. Чекман: це вітчизняні вчені-фармакологи, які мають світові імена. Дослідженням розвитку та становлення фармацевтичної освіти саме в Україні у XVI-XX століттях присвячені роботи М. Бородія, П. Духіна, Б. Зіменковського, Н. Сингалевича, А. Тортигуника, І. Шапиро та інших.

Історичні аспекти розвитку фармацевтичної освіти у 90-х роках XX та на початку XXI сторіч досліджували Д. Волох, В. Черних, Л. Кайдалова, В. Толочко та інші.

Спираючись на дослідження вчених можна констатувати, що історичні витоки української фармацевтичної освіти починаються в 1805 р., коли при відділенні лікарських та медичних наук (пізніше медичного факультету) Харківського Імператорського університету була відкрита кафедра лікарського речеслів'я, фармації та лікарської словесності, де і відбувалася підготовка аптечних працівників.

У ретельному дослідженні [1] вказувалося, що фармацевтичне відділення цього університету існувало за рахунок слухачів та осіб, що

екстерном складали іспит на звання помічника аптекаря або провізора. Кошти витрачалися на утримання фармацевтичної лабораторії та оплату праці екзаменаторів. У середньому кількість осіб, які складали іспити, становила 40–50 чоловік на рік.

За роки існування Харківського Імператорського університету (1805–1919 рр.) отримали фармацевтичну освіту та прослухали лекції більш ніж 5000 осіб. Високий рівень професійної підготовки провізорів у першій половині XIX ст. був досягнутим завдяки зусиллям видатних учених, що працювали на той час, професорів: Ф.І. Гізе, Г.Г. Коритарі, Я.М. Громова, Є.С. Гордієнка, Л.О. Ванотті, М.П. Болгаревського та ін. У кінці XIX ст. – на початку XX ст. подальший розвиток фармацевтичної освіти в університеті пов'язаний з іменами професорів А.Д. Чирикова, М.О. Валяшка, М.П. Красовського, А.Д. Розенфельда та ін., які послідовно відстоювали необхідність фармацевтичної освіти для працівників аптек, що було зумовлено як зростаючими у суспільстві і в медичній науці вимогами, так і власними потребами аптечної мережі України, а також новими суттєвими досягненнями хімічної та фармацевтичної науки.

У 1805–1919 рр. підготовка фармацевтів здійснювалася за схемою: учень аптекаря – помічник аптекаря (гезель) – провізор – магістр фармації. Учень аптекаря міг стати кожен, хто мав освіту 4 класи гімназії. Через 3 роки паралельно з виконанням підсобних робіт учню дозволялося скласти іспит на медичному факультеті університету та отримати звання помічника аптекаря. Відпрацювавши ще 3 роки в аптеці, він мав право слухати лекції в університеті на провізорських курсах та навчатися протягом 2 років. Після цього фармацевт складав державний іспит і отримував звання провізора. Для отримання звання магістра фармації, провізор готувався досить значний час (нерідко декілька років), складав певний іспит, після чого допускався до захисту дисертації. У кінці XVIII ст. сформувалися дисципліни, визначені як обов'язкові для при отримання фармацевтичної освіти [1, 2].

У 1812 р. (мабуть сьогодні слід відмітити, що це був рік початку першої вітчизняної війни нашого народу) при фармацевтичному відділенні університету була організована перша фармацевтична лабораторія, проводилися практичні заняття з виготовлення та дослідження фармацевтичних препаратів, фармацевтичних та судово-хімічних досліджень. Жінки на фармацевтичне відділення не приймалися. Неодноразові спроби відкрити жіночі фармацевтичні курси при Жіночому медичному університеті не мали успіху поки це питання не було вирішено аж у 20-х роках XX століття [3].

У 1919 році у Харкові було відкрито шестимісячні короткотривалі курси для підготовки підсобного аптечного персоналу. У 1920 році за ініціативою Профобра і аптечної секції профспілки в місті Дніпропетровську було організовано шестимісячні курси для практичних робітників аптек. Починаючи з 1920 року, фармацевтичні кадри почали готувати на курсах і в дворічних фармацевтичних школах. А в 1921 році Нарком здоров'я і

Наркомпрос РСФСР видали постанову про скасування курсів провізорів і іспитів на звання аптекарських учнів [4].

Українська система фармацевтичної освіти відкинула пропозиції про організацію профшкіл для підготовки фармацевта і приступила до організації двох типів фармацевтичних вузів: а) фармацевтичний технікум (училище);

б) фармацевтичний інститут.

Задача технікуму (училища) – випускати кваліфікованих аптечних працівників, підготовлених до всіх видів роботи в аптеці; задача інституту – підготовка висококваліфікованих спеціалістів – організаторів аптечної справи та промисловості. Тривалість навчання у фармацевтичному технікумі – три роки з наступним річним практичним стажем в аптеці. Тривалість навчання в інституті – чотири роки з ухілами на останньому курсі [5]. Протягом XIX ст. кількість аптек в Україні збільшилася у 17,5 рази: у губернських центрах – у 10 разів, в інших населених пунктах – у 27 разів. В останній чверті XIX ст. щорічно відкривалося понад 17 аптек. До 1913 р. в Україні налічувалося 1067 аптек (714 – сільських, 353 – міських), з яких тільки 43 належали земствам, а 1024 – приватним особам.

Але прагнення підвищити рівень освіти фармацевтичних кадрів зустрічало у той час жорсткий опір з боку власників аптек, які не хотіли дорожчання робочої сили, тому становлення системи вищої фармацевтичної освіти було важким та суперечливим. Із установами радянської влади питання націоналізації аптек, розширення аптечної мережі, підготовки фармацевтичних кадрів у профільних інститутах стали надзвичайно гостро. 10 вересня 1921 р. за ініціативи професорів-фармацевтів Харківського університету М.О. Валяшка, М.П. Красовського, А.Д. Розенфельда на основі спільної постанови Народного комісаріату охорони здоров'я України та Народного комісаріату освіти був заснований Харківський фармацевтичний інститут (ХФІ). З цього часу починається його історія як самостійного профільного вищого навчального закладу, створеного на базі фармацевтичної лабораторії медичного факультету університету, яку очолював професор М.О. Валяшко, що і став першим ректором першого фармацевтичного вищого навчального закладу України. Так було започатковано становлення української державної системи підготовки фармацевтичних кадрів і системи проведення досліджень з фармацевтичної науки.

Пізніше були створені фармацевтичні інститути в Одесі, Дніпропетровську, Києві, термін навчання у цих вищих навчальних закладах становив 3 роки. У зазначених інститутах підготовка здійснювалася за 3 спеціальностями: фармацевти – працівники аптек; спеціалісти з дослідження поживних і смакових речовин, предметів домашнього побуту та судово-хімічного аналізу; робітники хіміко-фармацевтичної промисловості.

Протягом 1921–1940 рр. відбувається вдосконалення методів викладання, навчальних планів та програм, розширюється тематика наукових

досліджень, зростає мережа аптек та збільшується кількість фармацевтичних кадрів, розпочинається підготовка провізорів за заочною формою навчання. Усього за період 1921–1941 рр. підготовлено 2503 спеціалісти, в т. ч. за заочною формою – 1124.

Після важких років Другої Світової війни та років відновлення господарства та мирного життя у фармацевтичній освіті відбуваються деякі зміни у 1952-1958 рр. Проводилася підготовка військових провізорів (усього було підготовлено 400 спеціалістів). З 1965 р. починається підготовка спеціалістів з вищої фармацевтичної освіти для зарубіжних країн. У 1981 р. розроблено новий навчальний план, в якому значно розширено вивчення дисциплін медико-біологічного циклу. Взагалі ж до 1991 р. підготовку спеціалістів для фармацевтичної галузі в Україні здійснювали лише за спеціальністю «фармація» на базі 3 вузів: ХФІ (нині НФаУ) і фармацевтичних факультетів Запорізького та Львівського медичних інститутів [6].

Щорічно в фармацевтичну галузь вливається значна кількість випускників вишу: спеціалістів: провізорів, інженерів-технологів, провізорів-косметологів, клінічних провізорів, біотехнологів, маркетологів, економістів, менеджерів, спеціалістів у галузі якості продукції. Нині в навчальному процесі широко застосовуються сучасні технічні засоби навчання, мультимедійні технології, інтернет. Під час навчання студенти вирішують завдання щодо моделювання виробничих ситуацій, проводять обробку експериментальних даних, навчаються керувати аптечним господарством, вивчають основи фармацевтичної опіки хворих, знайомляться із митним контролем та державним податковим законодавством.

Всі випускники з вищою фармацевтичною освітою успішно працюють в аптеках, на аптечних базах, у контрольно-аналітичних лабораторіях, інспекціях з контролю якості лікарських засобів (ЛЗ), фармацевтичних фірмах, на хіміко-фармацевтичних заводах і фабриках, в аптеках військових частин (в тому разі задіяних в АТО) і медичних закладах різних відомств України, а також у лікувально-профілактичних закладах, бюро судово-медичної експертизи, закладах з реалізації медичної техніки та в митній службі контролю тощо.

Спеціалістів середньої ланки – фармацевтів – у 20-ті роки XXI ст. готують 30 вищих медичних навчальних закладів I–II рівнів акредитації (медичні училища, коледжі) та 2-а фармацевтичні коледжі: Коледж НФаУ та Житомирський фармацевтичний коледж ім. Г.С. Протасевича. При тому коледж НФаУ – єдиний навчальний заклад в Україні, який готує молодших спеціалістів для всієї галузі фармації: фармацевтів, техніків-технологів та техніків-лаборантів.

Слід зазначити, що підготовка провізорів у Західній Україні розпочалася з відкриттям Львівського університету (1784) і відбувалася за спільною з лікарями трьохрічною програмою, а з 1853 р. на фармацевтичному відділенні філософського факультету, реорганізованого у відділ медичного

факультету. У 1940 р. При медичному інституті (з 1996 р. – університет) відкривається фармацевтичний факультет, який нині налічує 11 кафедр, навчально-виробничу аптеку та ботанічний сад [7].

Значна увага МОЗ України приділяється післядипломній освіті, яка здійснюється в НФаУ (Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації), а також на фармацевтичному факультеті Запорізького державного медичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та в НМАПО ім. П.Л. Шупика [8].

Ще одна фармацевтична школа, як констатує перший декан фармацевтичного факультету у складі НМУ імені О.О. Богомольця доктор фармацевтичних наук, професор Д. С. Волох (1997–2003 рр), – Київська існує давно, а її історія пов'язана не тільки з Києвом. По 30-ті роки минулого сторіччя у Києві існував Фармацевтичний інститут, у якому викладали визначні професори, провідні представники тогочасної вітчизняної науки. У 1935 р. Верховна Рада Української РСР винесла рішення про переведення ряду вузів із Києва до інших міст України, зокрема, Київський фармацевтичний інститут з його славною школою було переведено до Одеси, на базу хіміко-аналітичного інституту, куди приїхали викладати київські професори В.Г. Даїн, Я.А. Фіалков, Є.С. Бурксер, В.Л. Павлов та інші. Потім було вирішено знову змінити «місце прописки» фармацевтичного вузу з київським корінням, перевівши його до Запоріжжя. Для Запорізького фармацевтичного інституту було створено потужну матеріальну базу, що дозволило протягом кількох років відкрити в ньому ще декілька факультетів. Через рік-два і фармацевтичний вуз перетворився на Запорізький медичний інститут, а нині — університет, до складу якого входить низка факультетів, у тому числі фармацевтичний.

Врешті, вже після набуття Україною незалежності, було вирішено знову, раз і назавжди відродити київську фармацевтичну школу і відкрити у Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця фармацевтичний факультет [9]. Нинішній декан фармацевтичного факультету, доктор педагогічних наук, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця Т. Д. Рева наголошує на тому, що навіть при зміні суспільно-політичної ситуації в країні і при деякому посиленні жорсткості умов вступу кількість бажаючих вступити до вузу не скоротилася. «Факультет пропонує денну та заочну форми навчання за двома спеціальностями. Минулого року на них вступило близько 630 студентів, цього рік — 600 молодих людей практично з усіх регіонів України, незважаючи на зниження платоспроможності населення.

Кредитно-модульна (Болонська) система, що передбачає поділ дисциплін на окремі модулі, кредити, «практикується в Європі, й у нас вона тепер вводиться не тільки на денному, а й на заочному відділенні. Думаю, що отримання дипломів міжнародного зразка відкриє перед нашими випускниками ще більш широкі перспективи з працевлаштування не лише в Україні, а й за її межами. Вже зараз наші колишні студенти успішно працюють

у Великобританії, Норвегії, Іспанії, США, це реальні люди, з якими у нас є зворотний зв'язок. Зрозуміло, що їм необхідно пройти процедуру підтвердження своєї кваліфікації, прийняту в тій країні, де вони хочуть працювати за фахом. В кожній державі свої особливості допуску до роботи в системі охорони здоров'я та фармацевції, але, як свідчать наші випускники, вони без проблем пройшли всі формальності й адекватно себе почувають у професії з отриманою в Україні освітою» [10].

Такий наш достатньо побіжний і фрагментарний огляд минулого в розвитку фармацевтичної освіти в Україні, котрий переконує в тому, що в ній в основному успішно виконувалися свої завдання – підготовка фахівців дуже важливої галузі господарства. Нові горизонти та можливості удосконалення вищої освіти фахівців фармацевтичної галузі відкриваються з прийняття 06 вересня 2014 р. нового Закону України «Про Вищу освіту» [11]. На наш погляд, покращенню фармацевтичної освіти в Україні будуть сприяти ціла низка нововведень та нормативів Закону, що розглядаються нижче.

Як добре відомо, законодавство України про вищу освіту базується на Конституції України і складається із законів України "Про освіту", "Про наукову і науково-технічну діяльність", та інших нормативно-правових актів, міжнародних договорів України, укладених в установленому законом порядку. В основі нового Закону України «Про вищу освіту» ідея університетської автономії, насамперед, в академічній, організаційній та фінансовій сферах.

У законі багато прогресивних норм, які враховують інтереси всіх сторін навчального процесу заради однієї основної мети – реального підвищення якості вищої освіти в країні та формування нашої освітньої системи як конкурентоспроможної для входження до Європейського Союзу. Закон має пройти три етапи впровадження реформи, починаючи з доопрацювання законодавчої бази, без якої неможливо прийти до нових стандартів.

Стаття 5 Розділу 2 Закону гласить: Здобуття вищої освіти на кожному рівні вищої освіти передбачає успішне виконання особою відповідної освітньої (освітньо-професійної чи освітньо-наукової) або наукової програми, що є підставою для присудження відповідного ступеня вищої освіти:

- 1) молодший бакалавр;
- 2) бакалавр;
- 3) магістр;
- 4) доктор філософії;
- 5) доктор наук.

Молодший бакалавр – це освітньо-професійний ступінь, що здобувається на початковому рівні (короткому циклі) вищої освіти і присуджується вищим навчальним закладом у результаті успішного виконання здобувачем вищої освіти освітньо-професійної програми, обсяг якої становить 90-120 кредитів ЄКТС.

Особа має право здобувати ступінь молодшого бакалавра за умов наявності в неї повної загальної середньої освіти. Бакалавр - це освітній ступінь, що здобувається на першому рівні вищої освіти та присуджується вищим навчальним закладом у результаті успішного виконання здобувачем вищої освіти освітньо-професійної програми, обсяг якої становить 180-240 кредитів ЄКТС. Обсяг освітньо-професійної програми для здобуття ступеня бакалавра на основі ступеня молодшого бакалавра визначається вищим навчальним закладом.

Особа має право здобувати ступінь бакалавра за умов наявності в неї повної загальної середньої освіти.

Магістр – це освітній ступінь, що здобувається на другому рівні вищої освіти та присуджується вищим навчальним закладом у результаті успішного виконання здобувачем вищої освіти відповідної освітньої програми. Ступінь магістра здобувається за освітньо-професійною або за освітньо-науковою програмою. Обсяг освітньо-професійної програми підготовки магістра становить 90-120 кредитів ЄКТС, обсяг освітньо-наукової програми – 120 кредитів ЄКТС. Освітньо-наукова програма магістра обов'язково включає дослідницьку (наукову) компоненту обсягом не менше 30 відсотків. Особа має право здобувати ступінь магістра за умов наявності в неї ступеня бакалавра.

Ступінь магістра медичного і фармацевтичного спрямування здобувається на основі повної загальної середньої освіти і присуджується вищим навчальним закладом у результаті успішного виконання здобувачем вищої освіти відповідної освітньої програми, обсяг якої становить 300-360 кредитів ЄКТС. Відповідно до частини 6 і частини 7 статті 5 Закону науковими ступенями є: доктор філософії та доктор наук.

Відповідно до підпункту 7 пункту 2 розділу XV «Прикінцеві та перехідні положення» Закону підготовка кандидатів та докторів наук, що здійснюється вищими навчальними закладами та науковими установами і започаткована до набрання чинності цим Законом, продовжується в межах передбаченого строку підготовки. Особи, які закінчили аспірантуру або докторантуру до набрання чинності цим Законом, мають право на захист дисертації протягом одного року.

За результатами захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук та наукового ступеня доктора наук здобувачам наукових ступенів присуджується науковий ступінь кандидата або доктора наук та видається диплом кандидата або доктора наук.

Згідно з підпунктом 8 пункту 2 розділу XV «Прикінцеві та перехідні положення» Закону науковий ступінь кандидата наук після набрання чинності цим Законом прирівнюється до наукового ступеня доктора філософії. Отже, особи, які мають науковий ступінь кандидата наук згідно з новим Законом отримують всі права, передбачені у Законі для осіб з науковим ступенем доктора філософії. Відповідно, виходячи з конституційного принципу рівності громадян

у правах (ст. 21), особи, яким вже присуджено (або може бути найближчим часом присуджено) науковий ступінь доктора філософії, прирівнюються у правах до осіб, яким присуджено науковий ступінь кандидата наук.

Згідно з підпунктом 9 пункту 2 розділу XV «Прикінцеві та перехідні положення» Закону особам, яким до набрання чинності цим Законом присвоєно науковий ступінь кандидата наук, за їхнім бажанням вищий навчальний заклад (наукова установа), у спеціалізованій вченій раді якого (якої) захищено дисертацію, може видавати диплом доктора філософії з відповідної галузі науки.

Відповідно до пункту 14 частини 2 статті 36 закону Вчені ради усіх вищих навчальних закладів мають право приймати остаточні рішення про визнання іноземних документів про вищу освіту, наукові ступені та вчені звання під час прийняття на роботу педагогічних, наукових, науково-педагогічних та інших працівників, а також під час зарахування вступників на навчання. Отже українські ВНЗ зможуть вільно наймати випускників та професорів закордонних університетів.

Окрім цього до основних нововведень Закону України «Про вищу освіту» слід віднести: посилення антиплагіатних норм і відповідальність за них (обов'язкове оприлюднення наукових робіт). Відтепер ознайомитися з текстами дисертацій, які розміщуватимуться на сайтах вищих навчальних закладів (далі – ВНЗ), буде легше.

В Статті 6 Розділу 2 Закону вказано, що виявлення академічного плагіату у захищеній дисертації (науковій доповіді) є підставою для скасування рішення спеціалізованої вченої ради про присудження наукового ступеня та видачу відповідного диплома. Якщо дисертація (наукова доповідь), в якій виявлено академічний плагіат, була захищена у постійно діючій спеціалізованій вченій раді, науковий керівник (консультант), офіційні опоненти, які надали позитивні висновки про наукову роботу, та голова відповідної спеціалізованої вченої ради позбавляються права брати участь у роботі спеціалізованих вчених рад строком на два роки, а вищий навчальний заклад (наукова установа) позбавляється акредитації відповідної постійно діючої спеціалізованої вченої ради та права створювати разові спеціалізовані вчені ради строком на один рік.

Закон також розширює автономію університетів та надає громадськості більше важелів для контролю за його діяльністю. Університети впроваджуватимуть внутрішній публічний моніторинг якості навчання та наукової діяльності, його результати будуть розміщені на сайтах вузів. Державні ВНЗ зможуть розміщувати власні надходження від своєї освітньої, наукової та навчально-виробничої діяльності на рахунках установ державних банків. З точки зору боротьби з корупцією в сфері вищої освіти – це дуже позитивне нововведення, спрямоване на розширення фінансової автономії навчальних закладів. Вищі тільки виграли б від того, що студенти платитимуть

за навчання не на казначейські рахунки, а на рахунок у державному банку, як це передбачає закон. Тоді частину цих грошей можна було б оперативного спрямовувати, наприклад, на ремонт, опалення чи інші господарчі потреби. Та цього поки що не можна робити, бо за бюджетним кодексом цього не передбачено і потрібно вносити зміни до бюджетного кодексу. Також виникають сумніви й в тому, що казначейство в дуже скрутних умовах господарювання та необхідності фінансування бойових дій у зоні АТО випустить усі ці гроші з власних рук. Як можна резюмувати, в сучасних умовах входження України в загальноєвропейське життя на правах самостійної держави для кардинального оновлення освіти необхідно враховувати не лише реалії та перспективи соціально- економічного розвитку країни, освітній досвід розвинутих держав, а й власний історичний шлях. Саме багатогранний аналіз накопиченого досвіду за довгі роки історичного розвитку фармацевтичної освіти може бути в деякій мірі визначальним в окресленні перспектив та тенденцій її подальшого розвитку. Без всякого сумніву, наш попередній аналіз показує, що ряд основних положень нового Закону «Про вищу освіту» буде значною мірою сприяти розвитку фармацевтичної науки та навчальних закладів, де готують фахівців саме для фармацевтичної галузі, яка є однією з тих, що найбільш динамічно розвиваються за складних політичних, економічних та воєнних умов сьогодення.

РОЗДІЛ 2. ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ І ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК В УКРАЇНІ: СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ

Розвиток фармацевтичної галузі та фармацевтичного ринку в Україні має важливе значення не лише для економічних, а й для соціальних і навіть політичних аспектів життєдіяльності українського суспільства. Враховуючи, що рішення саме уряду і парламенту найбільше впливатимуть на розвиток фармацевтичної галузі і фармацевтичного ринку в Україні, можна очікувати, що проблеми цього сегменту вітчизняної економіки до кінця нинішнього року так чи інакше знаходитимуться в полі зору політиків, ЗМІ та громадськості. Тим більше, що реформування вітчизняної медицини тією чи іншою мірою дотичне до питань розвитку фармацевтичних галузі та ринку. При цьому асортимент фармацевтичних товарів, як наголошують деякі фахівці, складається з лікарських засобів, біологічно-активних добавок, лікувальної косметики, засобів гігієни, виробів медичного призначення, медичного трикотажу, дитячих товарів, медичного обладнання, діагностичних приборів тощо. Утім, з усього цього асортименту фармацевтичних товарів саме ліки (лікарські засоби) є основним предметом купівлі-продажу на фармацевтичному ринку. І саме їх виробництво визначає рівень розвитку фармацевтичної промисловості в конкретній державі.

В Україні з радянських часів сформувалась відносно розвинена фармацевтична промисловість. Причому, на відміну від інших галузей вітчизняного господарства, за період української незалежності фармацевтична промисловість розвивалась доволі динамічно, більш-менш успішно долаючи економічні кризи, які переживала наша держава. Зокрема, аналіз даних Державної служби статистики (Держстату) України свідчить, що вже в 2017 р. вітчизняне виробництво основних фармацевтичних продуктів і фармацевтичних препаратів не лише відновилося після помітного спаду в 2015 р., обумовленого російською збройною агресією, а навіть дещо перевищило рівень докризового 2013 р. А за підсумками 2018 р. обсяг реалізації вироблених в Україні основних фармацевтичних продуктів і фармацевтичних препаратів приблизно на 6 % перевищив показник 2013 р. (у співставних цінах) і сягнув 34,2 млрд грн.

При цьому, за даними Держстату України, у 2018 р. на внутрішній ринок спрямовувалось 88,4 % фармацевтичної продукції, виробленої підприємствами-резидентами України. І лише 11,6 %, виробленої в Україні фармацевтичної продукції, у цей же період йшло на експорт. Зокрема, у 2011–2018 рр. обсяги експорту вітчизняної фармацевтичної продукції коливались у межах 155,4 – 255,6 млн дол. США. Протягом цього періоду до мінімальних значень обсяги експорту української фармацевтичної продукції впали у 2015 р. Це сталося через гостру економічну кризу, що її спричинила російська збройна агресія з анексією Криму й фактичною окупацією частини Донбасу. Причому,

через окупацію частини Донбасу російсько-терористичними збройними силами Україна втратила такого потужного виробника й експортера фармацевтичної продукції, як концерн «Стирол» (Горлівка). Утім, починаючи з 2016 р., обсяги експорту української фармацевтичної продукції почали зростати і за підсумками 2018 р. сягнули 216,2 млн дол., на 39,1 % перевищивши обсяги 2015 р.

Хоча при цьому слід наголосити, що обсяги імпорту Україною фармацевтичної продукції набагато перевищують обсяги її експорту. Зокрема, за даними Держстату, у 2018 р. в Україну було імпортовано фармацевтичної продукції на 1947 млн дол. Як і у випадку з експортом, найменші обсяги імпорту в Україну фармацевтичної продукції за останні вісім років були зафіксовані у 2015 р. і склали в грошовому вираженні 367 млн дол. США. Достеменно зауважимо, що у 2012 р. в Україну було імпортовано фармацевтичної продукції на 3 303 млн дол. Однак є певні підстави вважати, що ціни на імпортні ліки в Україні в минулому були завищені. Детальніше підстави для такої оцінки буде розглянуто далі.

Стосовно ж обсягу українського фармацевтичного ринку, то видання «Аптека online. Уа» повідомляє, що в 2018 р. «продаж усіх категорій товарів так званого “аптечного кошика” збільшився в гривневому обчисленні, порівняно з 2017 р., на 22,5 % і сягнув 89 млрд грн. Цей ринок продемонстрував двозначні темпи приросту і в доларовому еквіваленті – 19,9 %. Обсяг роздрібних продажів сягнув 3,3 млрд. дол. США (згідно з курсом міжбанку). А у натуральному обчисленні обсяг продаж товарів “аптечного кошика” зріс на 4 % і сягнув 1,8 млрд. упаковок. Причому і у грошовому, і у натуральному вираженні обсяг продаж зріс в усіх категоріях аптечних товарів. А основу товарообігу українського фармацевтичного ринку складає ринок лікарських засобів, обсяги аптечних продаж якого у 2018 р. сягнули 74,5 млрд. грн., або 83,7 % від продажу всіх категорій товарів “аптечного кошика”. Що ж стосується інших складових цього “кошика”, то 7,6 % від загального обсягу продаж припадало на медичні вироби, 3,5 % – на косметику і 5,2 % – на дієтичні добавки».

Водночас для кращого розуміння проблем і перспектив розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку треба звернути увагу на його організаційну структуру. Зокрема, в організаційному плані за фінансово-економічними характеристиками покупців і механізмами функціонування відносин купівлі-продажу товарів, український фармацевтичний ринок поділяється на роздрібний і госпітальний сегменти. Ключові відмінності між цими сегментами полягають у фінансовій спроможності покупців фармацевтичної продукції та механізмах ухвалення ними рішень про покупку товару. У роздрібному сегменті покупці чисельні, але з порівняно невеликою середньою купівельною спроможністю кожного покупця ліків, оскільки представлені населенням України. Рішення населення про придбання певних

ліків формуються на підставі призначень і порад лікарів, реклами фармацевтичних препаратів, власного досвіду та порад знайомих.

Роздрібний сегмент українського фармацевтичного ринку значно переважає госпітальний за обсягами продаж у натуральному та грошовому обчисленні. Причому останніми роками питома вага роздрібного сегменту в сукупних обсягах продаж лікарських засобів на українському фармацевтичному ринку зростала. Якщо в 2013 р. частка роздрібного сегменту в сукупних обсягах продаж лікарських засобів на українському ринку складала 84,5 % у грошовому обчисленні та 91 % – у натуральному, то у 2018 р. вже 87,6 % і 89,5 % відповідно. Вища питома вага роздрібного сегменту в натуральному обчисленні обумовлена відносно нижчою середньою ціною однієї покупки фармацевтичних препаратів населенням порівняно з середньою ціною однієї такої покупки, яку здійснюють медичні установи.

При цьому питомі витрати продавців на логістику продаж у роздрібному сегменті в розрахунку на собівартість продажу однієї партії фармацевтичних препаратів вищі, ніж у госпітальному сегменті. Це – результат панування в роздрібному сегменті фармацевтичного ринку чисельних дрібних покупців. Тому відносно вищі питомі витрати продавців на логістику продаж у роздрібному сегменті фармацевтичного ринку певною мірою сприяють збереженню привабливості його госпітального сегменту для продавців ліків та іншої фармацевтичної продукції. І хоча останнім часом частка госпітального сегменту в сукупних обсягах продаж на українському фармацевтичному ринку відносно невелика (2018 р.: 12,4 % у грошовому обчисленні та 10,5 % – у натуральному) він і надалі є вельми привабливим для продавців фармацевтичної продукції, особливо великих.

Тому, оцінюючи обсяги українського фармацевтичного ринку в 2018 р., слід пам'ятати, що, поряд з продажами лікарських засобів у роздрібному аптечному сегменті, за рахунок бюджетних коштів здійснювались також поставки лікарських засобів до лікувальних установ (госпітальний сегмент вітчизняного фармацевтичного ринку). Обсяг останніх за підсумками минулого року становив 10,5 млрд. грн. у грошовому вираженні та 134,3 млн. упаковок – у натуральному (URL: <https://www.apteka.ua/article/489644>). Таким чином, у 2018 р. загальний обсяг українського фармацевтичного ринку становив не менше як 99,5 млрд. грн. у грошовому вираженні, або 3,7 млрд. дол. США. Якщо ж узяти до уваги ще й деякі обсяги поставок до лікувальних установ медичних виробів, то можна вважати, що у 2018 р. обсяг українського фармацевтичного ринку перевищив 100 млрд. грн. Водночас аналітики зазначають, що минулого року на вітчизняному фармацевтичному ринку збереглись сформовані раніше тенденції до збільшення в його структурі частки дієтичних добавок, рецептурних лікарських засобів, а також препаратів зарубіжного виробництва. При цьому структура споживання зміщується в бік дорогих препаратів (понад 100 грн. за одну упаковку).

Водночас наявні статистичні дані свідчать, що у 2018 р. зростання фармацевтичного ринку України в грошовому вираженні забезпечувалося більшою мірою за рахунок підвищення цін і перерозподілу структури споживання в бік більш дорогих препаратів, ніж за рахунок збільшення кількості проданих товарів. Зокрема, структура індексів, що характеризують приріст ринку в грошовому вираженні, свідчить про високий показник інфляційної складової, а також значний перерозподіл споживання в бік більш дорогих препаратів (індекс заміщення). Причому, якщо у 2017 р. на приріст вітчизняного фармацевтичного ринку в грошовому вираженні більше впливало заміщення відносно дешевших фармацевтичних препаратів їх більш дорогими аналогами, то в 2018 р. провідна роль у зростанні цього ринку стала належати інфляційній складовій. Як зазначають фахівці, середньозважена вартість однієї упаковки товарів «аптечного кошика» за підсумками 2018 р. склала 50,7 грн. і підвищилася на 17,8 % порівняно з 2017 р. При цьому косметика залишалася найдоржчою категорією фармацевтичних товарів, середньозважена вартість однієї упаковки якої склала 66,1 грн. Для лікарських засобів цей показник знаходився на рівні 65,1 грн, для дієтичних добавок – 64,3 грн, для медичних виробів – 13,7 грн. Водночас темпи приросту середньозваженої вартості однієї упаковки товарів «аптечного кошика» у 2018 р. підвищилися для всіх категорій фармацевтичних товарів порівняно з аналогічним періодом минулого року.

Водночас галузеві аналітики наголошують, що в розрізі цінових ніш в структурі роздрібного ринку лікарських засобів відзначається тренд збільшення частки високовартісних препаратів. Так, за останні 10 років їх частка збільшилася на 10,5 в.п. (з 56,9 % до 67,4 %) в грошовому і на 5,3 в.п. у натуральному вираженні. Крім того експерти зазначають, що останнім часом на розвиток вітчизняного фармацевтичного ринку позитивно впливає і поліпшення добробуту. Тобто поліпшення добробуту населення України в 2018 р. сприяло наростанню саме інфляції попиту на фармацевтичному ринку. Це, у свою чергу, свідчить про певне послаблення конкуренції на роздрібному ринку лікарських засобів.

Утім, треба визнати, що на національному рівні ситуація на вітчизняному фармацевтичному ринку доволі конкурентна. В Україні, за інформацією ЗМІ, торік ліцензію на виробництво ліків мали 115 компаній, 77 % з яких були прибуткові. Причому на першу десятку найбільших постачальників фармацевтичної продукції, за інформацією ЗМІ, як стверджували восени минулого року деякі журналісти, припадало 33 % від загального обсягу аптечних продажів на вітчизняному фармацевтичному ринку. Водночас у продажах вітчизняної аптечної мережі загалом тоді першість належала українським компаніям, лідером серед яких є київська компанія «Фармак». За нею йшли фармацевтична фірма «Дарниця» і корпорація «Артеріум». А вже слідом за ними іноземні компанії – французька Sanofi та ізраїльська Teva. Така

ситуація обумовлена перевагою вітчизняних виробників завдяки ціновій конкуренції. Адже, згідно з експертними оцінками, українські фармацевтичні препарати у 4–16 разів дешевші від своїх закордонних аналогів. Тому, за оцінками керівників деяких фармацевтичних підприємств, у натуральному (а не грошовому) вимірі на вітчизняні підприємства нині припадає $\frac{3}{4}$ продажів на українському фармацевтичному ринку.

Але, як свідчать дані видання «Аптека online.ua», такий розподіл лідерів збуту своєї продукції у вітчизняній аптечній мережі зберігався у 2016–2017 рр. А вже за підсумками 2018 р. ситуація в когорті лідерів дещо змінилась. Зокрема, на третє місце в списку лідерів перемістилась вже ізраїльська Teva, а фармацевтична фірма «Дарниця» і французька Sanofi посіли відповідно четверте і п'яте місця в цьому переліку лідерів. Детальніше на вірогідних причинах такого значного успіху ізраїльської компанії Teva на українському фармацевтичному ринку ми зупинимося далі.

Стосовно ж конкурентної ситуації у сфері пропозиції фармацевтичної продукції з боку її виробників, то у 2018 р. тут істотних змін загалом не відбулось. Ступінь ринкової концентрації навіть дещо знизився. За підсумками 2018 р. на першу десятку найбільших постачальників фармацевтичної продукції припадало 30,8 % від загального обсягу аптечних продаж на вітчизняному фармацевтичному ринку, тобто на 2,2 в. п. менше, ніж раніше. На 20 найбільших постачальників фармацевтичної продукції – лише 47,2 % від загального обсягу аптечних продаж на ринку.

Причому, як зазначає видання «Аптека online.ua», «усі компанії з топ-20 продемонстрували приріст продажів. При цьому серед них лише вісім компаній змогли збільшити свою частку на ринку, ще для двох компаній цей показник не змінився порівняно з 2017 р.» .Водночас треба наголосити, що в 19 з 20 компаній, що розглядаються, річний приріст обсягу продаж вимірювався двозначними цифрами в межах 12,1–33,6 %. Також варто звернути увагу на те, що серед згадуваних топ-20 компаній дев'ять були українськими, а 11 – іноземними. При цьому сукупна частка продажів українських компаній складала 24,5 %, а іноземних – 22,7 %. Загалом же ці цифри свідчать про доволі гостру конкуренцію серед виробників фармацевтичної продукції за поставки своїх товарів до аптечної мережі України.

Правда, відсутність повноцінних монополістів-виробників ліків на національному рівні само собою ще не є запобіганням від прояву монополізму в інших ланках цього ринку. Зокрема, як зазначають галузеві аналітики, у 2017–2018 рр. «топ-3 дистриб'юторів за обсягом поставок товарів “аптечного кошика” в грошовому вираженні залишається незмінною. Її формують компанії “БадМ”, “Оптіма-Фарм” і “Вента ЛТД”. У досліджуваній період питома вага поставок трьох найбільших дистриб'юторів становить 79 %». Причому на «БадМ» (Дніпро) і «Оптіма-Фарм» (Київ) у цей період припадало близько 2/3 поставок товарів «аптечного кошика» в грошовому вираженні в

Україні. Питома ж вага жодного з наступних семи дистриб'юторів, що входять у десятку, не перевищувала й 3 %.

Такий рівень концентрації у сфері дистрибуції на ринку фармацевтичних товарів в Україні об'єктивно сприяє підвищенню впливу великих оптових постачальників (дистриб'юторів) фармацевтичних товарів на цей вітчизняний ринок. Це, у свою чергу, несе в собі потенційну загрозу зростанню монополізму на фармацевтичному ринку. У результаті не можна виключати формування ситуацій, особливо на локальних чи навіть регіональних ринках України, коли додаткові прибутки монополістів від підвищення цін на фармацевтичні товари будуть оплачуватись споживачами цих товарів. Також оглядачі деяких ЗМІ звертають увагу на прояви монополізму на локальних фармацевтичних ринках в Україні, тобто на місцевому рівні. Зокрема, це стосується впливу органів місцевого самоврядування на конкуренцію на регіональних ринках роздрібної торгівлі лікарськими засобами. Причому, як свідчить інформація в ЗМІ, такий вплив може мати і негативний характер. Утім, детальніше ця проблема буде розглянута далі.

Водночас треба наголосити, що в розрізі товарів українського та зарубіжного виробництва в грошовому вираженні на фармацевтичному ринку України переважають імпортні товари, в той же час в натуральному вираженні превалюють переважно вітчизняні, за винятком медичних виробів, де частка товарів іноземного виробництва перевищила 50 %. Зокрема, у 2018 р. у роздрібному продажі лікарських засобів на продукцію українського походження припадало 37,5 % від загального обсягу продажів товарів у грошовому обчисленні та 71,5 % – в натуральному обчисленні, а на продукцію іноземного походження – 62,5 і 28,5 % відповідно. Схожі пропорції між українськими та іноземними товарами спостерігались і в продажах дієтичних добавок. А у сфері продажів медичних виробів частка української продукції становила лише 27,8 % у грошовому обчисленні і 47,7 % – у натуральному, а іноземних виробів – 72,2 і 52,3 % відповідно. Загалом же у 2018 р. у роздрібному сегменті українського фармацевтичного ринку на продукцію українського походження припадало 36,4 % від загального обсягу продажів товарів у грошовому обчисленні та 64,5 % – в натуральному обчисленні, а на продукцію іноземного походження – 63,6 і 35,5 % відповідно.

Причому за підсумками 2018 р. зарубіжні виробники дещо зміцнили свої позиції у роздрібному сегменті українського фармацевтичного ринку, хоч і незначно, але все-таки збільшивши свою частку в усіх категоріях товарів «аптечного кошика» як в грошовому, так і в натуральному вираженні в порівнянні з 2017 р. Зокрема, питома вага іноземних лікарських засобів у 2018 р. зросла порівняно з 2017 р. на 0,4 відсоткових пункти (в. п.) у грошовому обчисленні та на 1,6 в. п. – у натуральному. А по медичним виробам на цьому ринку аналогічний приріст становив 2,4 в. п. і 5,6 в. п. відповідно. У цілому ж по роздрібному сегменту українського

фармацевтичного ринку питома вага іноземних лікарських засобів у 2018 р. зросла порівняно з попереднім роком на 0,7 в. п. у грошовому та на 3,2 в. п. – у натуральному обчисленні.

Хоча, наприклад, у розрізі аптечних продажів лікарських засобів українського та зарубіжного виробництва за останні 10 років (2008–2018 рр.) добре помітний тренд збільшення частки українських лікарських препаратів. Їх частка на цьому ринку в грошовому обчисленні протягом цього періоду зросла з 23,9 до 37,5 %.

Водночас у структурі госпітальних поставок лікарських засобів в розрізі препаратів українського і зарубіжного виробництва відзначається тенденція до збільшення частки вітчизняних лікарських засобів як в грошовому, так і в натуральному вираженні. За підсумками 2018 р. їхня частка становила 46,1 і 91,7 % відповідно. Препарати вітчизняного виробництва значно дешевші закордонних. За підсумками 2018 р середньозважена вартість однієї упаковки зарубіжних препаратів у госпітальному сегменті становить 510,3 грн, водночас вітчизняних – 39,4 грн. У цілому ж середньозважена вартість однієї упаковки складає 78,3 грн. При цьому в 2018 р. спостерігалось зниження середньозваженої вартості однієї упаковки лікарських засобів на 3,0 %, у тому числі однієї упаковки зарубіжних препаратів на 4,5 % і українських – на 2,5 %. Прикметно, що у 2017 р. середньозважена ціна однієї упаковки іноземних препаратів ще продовжувала зростати (на 20,6 %), тоді як українських – знизилась (на 6,0 %). Тому не виключено, що загальне зниження середньозваженої ціни однієї упаковки фармацевтичних препаратів у госпітальному сегменті українського фармацевтичного ринку в 2018 р. стало результатом цінової конкуренції між вітчизняними та іноземними компаніями.

Утім, варто наголосити, що сфера впливу цінової конкуренції на фармацевтичному ринку, й особливо в його госпітальному сегменті, має доволі суттєві обмеження, обумовлені структурою захворюваності населення та характером його подальшого лікування. Адже саме зазначені фактори попиту на відповідні препарати визначають попит на них. А доступність відносно дешевших аналогів на ринку, як правило, різниться залежно від видів фармацевтичних препаратів. Так, за інформацією фахових видань, у 2018 р. в Україні «у розрізі АТС-класифікації рівня значну частку в обсязі госпітальних поставок в грошовому вираженні акумулюють препарати групи “Засоби, що впливають на систему крові й гемопоєз”, “Протимікробні засоби для системного застосування” і “Антинеопластичні й імуномодулюючі засоби”».

Тим часом експерти наголошують, що значне підвищення ролі вітчизняних товаровиробників на українському фармацевтичному ринку, яке почалося з 2010 р., стало результатом, насамперед, великої девальвації гривні внаслідок глобальної фінансової кризи 2008–2009 рр. Наступна ж девальвація гривні у 2014–2015 рр. сприяла подальшому посиленню позицій вітчизняних фармацевтів на ринку. Однак, проведений вище аналіз дає підстави припускати,

що останнім часом зазначений фактор цінової переваги українських фармацевтичних компаній, як наслідок девальвації гривні, поступово втрачає своє значення в їх конкуренції з іноземними виробниками на ринку України.

Водночас варто підкреслити, що сама собою висока частка імпортних ліків та інших фармацевтичних препаратів на українському фармацевтичному ринку ще недостатня для усебічної оцінки проблем і перспектив розвитку цього ринку. Адже за умов нинішнього рівня міжнародного розподілу праці частка імпортних ліків може бути доволі високою і на національних ринках розвинутих країн. Спеціалізація фармацевтичних підприємств приводить до зростання обсягів міжнародної торгівлі ліками, коли якась країна в значних обсягах експортує одні фармацевтичні препарати й одночасно імпортує великі обсяги інших.

Для України ж в цьому контексті проблема полягає в недостатньому рівні розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості порівняно з тим потенціалом, який вона для цього має. Зокрема, у 2018 р. на один долар США, отриманий від експорту української фармацевтичної продукції, припадало дев'ять доларів, витрачених на імпорт в Україну такої продукції, тоді як ще в 2013 р. таке співвідношення становило 1:12,3. Причому в 2018 р. в країні СНД спрямовувалось 29,8 % експорту українських ліків. І водночас на країни СНД припадало 3,5 % від усього імпорту ліків в Україну. Причому весь цей імпорт надходив з Росії. Тоді як на інші країни світу (насамперед країни Європи, а також Китай та Індію) припадало 70,2 % від загальної вартості експорту українських ліків і 96,5 % від усього імпорту ліків в Україну.

Така ситуація пов'язана з технологічним відставанням української фармацевтичної промисловості порівняно з передовими світовими досягненнями в цій галузі. Адже розроблення і виробництво нових ліків є дуже капіталомістким і наукоємним процесами. У цій галузі на світовому ринку панують транснаціональні компанії, материнські офіси яких, як правило, знаходяться в розвинутих країнах. Наприклад, у 2017 р. сумарні витрати тих десяти іноземних фармацевтичних компаній на відповідні наукові дослідження і розробки, які виділяли на такі цілі найбільше коштів, становили 67,2 млрд. дол. США, тобто величину, що перевищує річну вартість товарів і послуг в Україну. Наприклад, тільки Sanofi – французька транснаціональна фармацевтична компанія (продукція якої, до речі, посідає одне з чільних місць за обсягами продажів на українському фармацевтичному ринку) витратила у 2017 р. на відповідні наукові дослідження та розробки 6,2 млрд. дол.

Жодна з українських фармацевтичних компаній не може здійснювати такі величезні (особливо за українськими мірками) інвестиції у відповідні наукові дослідження та розробки, насамперед у створення принципово нових ліків. Тому, на думку деяких експертів, найреалістичнішою і до того ж цілком ефективною стратегією у формуванні товарного асортименту своєї продукції для українських фармацевтичних компаній може бути широке використання так званих генеричних ліків або ж просто генериків (дженериків). Генерики

(джереники) – це ліки, у яких скінчився термін їх патентного захисту. Зокрема, оглядачі деяких ЗМІ зазначають, що, наприклад, ізраїльська фармацевтична компанія TEVA Pharmaceutical Industries (продукція якої, до речі, також посідає одне з чільних місць за обсягами продажу на українському фармацевтичному ринку) зробила ставку на виробництво генериків, відмовившись, таким чином, від величезних інвестицій у розробку принципово нових ліків. В результаті ця компанія, за інформацією журналу «Новое время страны», у 2017 р. заробила понад 22 млрд. дол. США. До речі, ставка на виробництво й продаж генериків, як зазначалось вище, принесла TEVA Pharmaceutical Industries у 2018 р. значний успіх і на українському фармацевтичному ринку.

Таким чином вже саме виробництво генеричних ліків цілком може бути вельми прибутковим. Напрямок саме такого розвитку власного бізнесу, на думку деяких експертів, багато в чому може бути дуже привабливим і для українських фармацевтичних компаній. Тим більше, що найближчим часом у світовій фармацевтиці, за інформацією фахівців у цій галузі, масово закінчуються терміни патентного захисту багатьох відомих лікарських препаратів.

Поряд із цим сама собою висока прибутковість фармацевтичного бізнесу вже є вагомим стимулом до його «тінізації». Зокрема, із зазначеними вище особливостями роздрібного і госпітального сегментів фармацевтичного ринку доволі тісно пов'язані такі явища тіншового бізнесу, як поширення фальсифікованих лікарських (фармацевтичних) засобів і корупція. Причому перше з них, мабуть, тяжіє до роздрібного, а друге – до госпітального сегментів фармацевтичного ринку. Хоча така залежність не має абсолютного характеру.

Згідно з українським законодавством, «фальсифікований лікарський засіб» – це лікарський засіб, який умисно промаркований не ідентично (невідповідно) відомостям (одній або декільком з них) про лікарський засіб з відповідною назвою, що внесені до Державного реєстру лікарських засобів України, а так само лікарський засіб, умисно підроблений в інший спосіб, і не відповідає відомостям (одній або декільком з них), у тому числі складу про лікарський засіб з відповідною назвою, що внесені до Державного реєстру лікарських засобів України. Субстандартні лікарські засоби – це препарати, виготовлені легальним виробником з правильним маркуванням, але які за відсутності належних умов виробництва, транспортування та зберігання втратили відповідність встановленим вимогам нормативних документів.

Причому фахівці «виокремлюють три основних типи підробок: 1) препарат, у якому взагалі немає активної речовини; 2) препарат, у якому наявні всі речовини, але невідомо, за яких умов і технологій їх отримано; 3) препарат, у якому дорожчу речовину замінено на аналогічну, але дешевшу». При цьому вони наголошують, що слід розділяти поняття «фальсифікований» і «контрафактний». Контрафактні препарати – це товари, що містять об'єкти права інтелектуальної власності, ввезення яких на митну територію України

або вивезення з цієї території призводить до порушення прав власника, що захищаються чинним законодавством України та міжнародними договорами України. А «кримінальний фармацевтичний ринок» включає в себе фальсифікацію лікарських засобів, незаконний обіг лікарських засобів і контрафактні препарати.

Однак через саму природу тіньової фармацевтики точно оцінити масштаби її поширення в Україні практично неможливо. Автори, які публічно наводять конкретні кількісні показники поширення в Україні фальсифікованих фармацевтичних препаратів, не розкривають методів отримання цих статистичних даних (що унеможливує перевірку їх коректності), а, як правило, посилаються на джерела, у яких також не розкрито методики розрахунку подібних даних.

Тому для аналізу ситуації щодо поширення в Україні фальсифікованих фармацевтичних препаратів краще спиратись на реальні факти, а не суб'єктивні припущення, вірогідність яких дуже важко чи навіть неможливо перевірити. До того ж ЗМІ іноді повідомляють про конкретні випадки, пов'язані з виробництвом і обігом фальсифікованих фармацевтичних препаратів.

Наприклад, у вересні 2015 р. прокуратура Харківської області повідомила про групу зловмисників, що займалася виробництвом фальсифікованих лікарських засобів, до складу яких входили прострочені ліки та інші речовини. За даними слідства, організатор цієї групи відповідав за координацію її діяльності, оплату праці та збут фальсифікованих медпрепаратів проти грипу та застуди через мережу аптек Харкова. Також він здійснював поштове відправлення фальсифікату в Київ, Черкаси та інші міста України. До складу медпрепаратів входили прострочені ліки та інші речовини, а виготовляли та зберігали фальсифікат у гаражах і будинках. Згідно з висновком експертизи, загальна ринкова вартість фальсифікованих лікарських засобів склала близько 270 тис. грн. У жовтні 2017 р. національна поліція викрила в Львівській області підпільний цех, у якому виробляли фальсифіковані лікарські засоби. Поліцейські вилучили понад 25 тис. таблеток фальсифікованих лікарських засобів, за попередніми даними призначених для підвищення рівня згортання крові, і понад 14 л прекурсорів, що використовуються для їх виготовлення на загальну суму понад 6 млн грн. У березні ж 2018 р. ЗМІ повідомили, що Служба безпеки України заблокувала в Запоріжжі виробництво контрафактного медичного спирту. Співробітники СБУ встановили, що ділки планували реалізовувати підроблену продукцію, зокрема, в дитячі лікарні і пологові будинки за бюджетні кошти. Фальсифікат був виготовлений під брендами офіційних серій вітчизняних виробників. Згідно з висновками експертів, продукцію було створено з використанням «субстанції невідомого походження і сумнівної якості, що могло створити загрозу життю та здоров'ю громадян».

Однак, попри сенсаційний характер інформації про виробництво та обіг фальсифікованих фармацевтичних препаратів, повідомлення про конкретні

факти на цю тему в ЗМІ з'являються, загалом, нечасто. Це дає підстави вважати, що оцінки, згідно з якими частка фальсифікованих лікарських засобів в Україні складає 15–25 % є істотно завищеними.

Повідомляти ЗМІ і про корупцію на фармацевтичному ринку України. Зокрема, в лютому нинішнього року стало відомо, що правоохоронці викрили в Харківській області міжрегіональну схему підкупу медичних служб для підтасовки результатів тендерів на постачання фармацевтичних препаратів до медичних установ. Схема полягала в тому, що представники харківських оптових фармацевтичних компаній підшукували в керівництві лікарень людей, готових за частку від контракту допомогти у перемозі на конкурсі. Підкуплені чиновники робили так, щоб до тендеру були допущені тільки дві компанії, які були пов'язані між собою. З кожного такого тендера лікарі отримували від 5 % до 25 % від суми контракту. Відомо щонайменше про два виграних тендери з постачання до медустанови Запоріжжя на загальну суму близько 3 млн грн. Крім того, перевіряється причетність цих фармкомпаній до підтасовування результатів тендерів ще в десяти медичних установах Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей.

Проблеми, пов'язані з «тіньовою фармацевтикою», ми розглянемо далі, а поки зазначимо, що через латентний характер цього бізнесу першочерговим завданням є аналіз механізмів її функціонування, а не вельми неточна й дискусійна за своїми результатами оцінка масштабів її розповсюдження в Україні.

Водночас експерти цілком обгрунтовано наголошують, що фармацевтичні галузь і ринок це не лише простір підприємницької діяльності, а й сфера соціальної відповідальності учасників цього бізнесу. Розвиток фармацевтичної діяльності нерозривно пов'язаний зі здоров'ям населення та національною безпекою України. Цим і визначається надзвичайно велика роль держави в регулюванні функціонування та розвитку фармацевтичної галузі і фармацевтичного ринку в Україні.

Як наголошують, наприклад, галузеві ЗМІ, згідно з постановою кабінету міністрів з першого січня 2018 р. установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються за рахунок коштів державного і місцевих бюджетів, повинні закуповувати тільки ті лікарські засоби, які включені до Національного переліку. Після задоволення на 100 % потреби установ охорони здоров'я в лікарських препаратах з Національного переліку ці установи можуть закуповувати інші ліки, зареєстровані в Україні. Зазначена правова норма сприяла збільшенню закупівель препаратів, включених до Національного переліку. Так, за підсумками 2018 р. частка поставок лікарських засобів, включених до Національного переліку, збільшилася в порівнянні з 2017 р. на 9,3 в. п. у грошовому і на 6,8 в. п. у натуральному обчисленні.

Однак, регулюючи умови функціонування фармацевтичного ринку державні органи так чи інакше стають посередниками між підприємцями (виробниками й продавцями препаратів) і населенням, що споживає відповідні

препарати. І в деяких ситуаціях, особливо коли йдеться про порядок закупівель, розподілу лікарських засобів і ціни на них, органи влади та управління нерідко наражаються на претензії і з боку населення, як покупців і споживачів ліків, і з боку підприємців (виробників, продавців). Перші вимагають ширшого асортименту дешевих, а іноді й безкоштовних ліків. Другі скаржаться на безпідставне обмеження їхнього бізнесу, непрозорі тендери тощо. Причому доволі часто каналом для такої критики на адресу органів влади і управління стають ЗМІ.

Так, повідомляється, що сьогодні закупівлі лікарських засобів за бюджетні кошти здійснюються за допомогою двох механізмів – закупівлі через міжнародні організації за централізованими програмами і регіональні закупівлі.

Закупівлі через міжнародні організації здійснюються за номенклатурою, яка затверджується щорічно постановою КМУ. При цьому механізм складання номенклатури і обсягів закупівель є непрозорим. Крім того, громадськість не може контролювати процес проведення торгів і визначення переможців, оскільки ці дані не публікуються. Міжнародні організації публікують інформацію вже по факту проведених закупівель. Також варто відзначити, що поставки препаратів, закуплених через міжнародні організації, здійснюються з великою затримкою – рік, а той півтора з моменту перерахування коштів на рахунки міжнародних організацій. При цьому процедура закупівель через міжнародні організації продовжена Верховною Радою ще на один рік – до 31 березня 2020 р.

У той же час закупівлі на регіональному рівні здійснюються через систему електронних торгів ProZorro. Відповідно до прийнятої концепції реформування закупівель лікарських засобів і медичних виробів, допоміжних засобів, інших товарів медичного призначення, планується створення Центрального закупівельного агентства. Агентство здійснюватиме закупівлі за стратегічними програмами за кошти держбюджету (вакцини, інфекційні захворювання тощо). Майданчиком для проведення таких закупівель стане система електронних торгів ProZorro.

Загалом, проведений вище аналіз сучасного стану фармацевтичної галузі та фармацевтичного ринку в Україні свідчить про наявність цілої низки серйозних проблем у цій сфері вітчизняної економіки.

РОЗДІЛ 3. ПРОБЛЕМИ ЯКОСТІ ТА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Фальсифікація медичної продукції – вкрай актуальна і дуже незручна для обговорення тема, яка вже критично загрожує системі охорони здоров'я України. Фальсифікат призводить до втрати довіри до ліків, постачальників медичних послуг і системи охорони здоров'я загалом. Згідно з доповіддю Всесвітньої організації охорони здоров'я, в країнах з низьким і середнім рівнем доходу понад 10% медичної продукції не відповідає стандартам або є фальсифікованими. В Україні, за різними оцінками, обсяг фальсифікату істотно вище: від 10 до 15% ліків, і до 40% медичних виробів мають неналежну якість або є фальсифікованими.

Фальсифікують абсолютно всі види медичної продукції: ліки, вакцини, медичні вироби, діагностики *in vitro*, і навіть харчові добавки. Підробляють як генеричні, так і інноваційні препарати, починаючи від дуже дорогих ліків для лікування від раку і закінчуючи дуже дешевими препаратами для зняття болю. Будь-який лікарський засіб і медичний виріб може бути підроблено або мати неналежну якість. Що вище вартість ліків, то більше шансів на фальсифікат. Шахраї чудово розуміють, що вища ціна, то більше пацієнтів шукатимуть пропозиції зі знижкою.

Що таке фальсифікат? Закон України “Про лікарські засоби” дає таке визначення: Фальсифікований лікарський засіб – лікарський засіб, умисно промарковане неідентично (невідповідно) відомостям (одній або декільком із них) про лікарський засіб з відповідною назвою, внесеним до Державного реєстру лікарських засобів України, а також лікарський засіб, умисно підроблений в інший спосіб і такий, що не відповідає відомостям (одній або декільком із них), зокрема складу, про лікарський засіб з відповідною назвою, внесеним до Державного реєстру лікарських засобів України.

Неякісні лікарські засоби – лікарські засоби, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів. До неякісних лікарських засобів також належать лікарські засоби із строком придатності; які зазнали механічного, хімічного, фізичного, біологічного або іншого впливу, що унеможливорює їх подальше використання.

До поняття “фальсифікат” потрапляють як підробки, так і лікарські засоби, ввезені поза офіційним шляхом (контрабанда). Важливо розуміти, що навіть якщо лікарський засіб куплено в іншій країні і він є справжнім, то немає жодної гарантії якості, дотримання правил транспортування і зберігання. Як наслідок, лікувальний ефект може бути зниженим або взагалі бути відсутнім.

Згідно з інформацією ВООЗ, неналежні і фальсифіковані лікарські засоби сприяють підвищенню стійкості до протимікробних препаратів та лікарсько-стійких інфекцій.

До підробок віднесено псевдоліки і продукти, які видаються шахраями за такі, які мають лікувальний або профілактичний ефект.

Відмінними рисами для таких продуктів є:

- відмінність у державній реєстрації (сертифікації, оцінки відповідності);
- відсутність продукту в аптечній мережі, продаж тільки через веб-сайти або МЛМ (multi-level marketing, тобто з рук у руки);
- унікальність технології, складу;
- гарантований ефект або дуже висока результативність;
- відсутність побічних явищ;
- обмежена пропозиція, акційна ціна.

Чудес не буває. Що вище ефективність ліків, то вище й ризики від його застосування. Не буває ліків без побічних реакцій і немає продуктів, які абсолютно гарантують результат.

У липні 2019 року Міністерство охорони здоров'я України опублікувало інформацію про те, що зловмисники пропонують препарат Normalize, який нібито рекомендує МОЗ України для лікування гіпертонії і серцево-судинних хвороб. Насправді цей препарат не має державної реєстрації, тобто продається незаконно. П'ять веб-сайтів, на яких продавався препарат, було закрито. Але вже в жовтні 2019 року з'явилися нові веб-сайти, які закликають купувати препарат, обіцяючи чудесне зцілення.

Для контролю якості, ефективності та безпеки лікарських засобів в Україні запроваджено багаторівневу систему державної реєстрації та державного контролю. До ввезення та реалізації лікарського засобу необхідно провести реєстрацію, відповідно до суворо регламентованого порядку. Таку процедуру реєстрації виконує Міністерство охорони здоров'я України, а експертизу матеріалів (документів, зразків) - Державний експертний центр МОЗ України.

Україна з 2005 року почала процес гармонізації порядку допуску лікарських засобів з практикою Європейського союзу, і нинішнє національне законодавство багато в чому є ідентичним до вимог Директив ЄС. Так, для реєстрації виробнику необхідно зібрати значну доказову базу – так зване реєстраційне досьє.

Документацію розділено на 5 частин (модулів), складається з більш ніж 130 розділів, що покривають всі аспекти розробки, виробництва, маркування, управління якістю, досліджень і доказів безпеки та ефективності готового продукту.

Реєстраційне досьє, яке подається на експертизу до Державного експертного центру МОЗ України, може займати понад 50 тисяч сторінок. Відповідно, сам процес вивчення документації займає 210 робочих днів (близько 11 календарних місяців) без термінів на питання-відповіді між експертами і виробником.

Унаслідок тривалого і трудомісткого процесу вивчення запропонованого до реєстрації лікарського засобу видається реєстраційне

посвідчення, а також затверджується інструкція із застосування, методи контролю якості ліків, інформація для маркування упаковки. Ліки вносяться до Державного реєстру лікарських засобів України, де також розміщується інструкція із застосування.

У процесі реєстрації виробник зобов'язаний довести, що умови виробництва відповідають найвищим світовим стандартам. У 2009 році ВООЗ оновив ряд посібників щодо забезпечення якості лікарських засобів, зокрема й Керівництво з належної виробничої практики (GMP). У 2011 році Україна вступила до Міжнародної організації з питань співпраці (кооперації) фармацевтичних інспекцій (PIC/S), що стало важливим сигналом для національних і зарубіжних виробників: вимоги до умов виробництва ліків гармонізуються з міжнародними стандартами.

Дотримання вимог GMP стало обов'язковою умовою для всіх виробників лікарських засобів з початку 2013 року. Відтак фармацевтичний ринок України змінився: виробники з країн, які не відповідали високим вимогам до виробництва, були змушені піти, що одночасно призвело до зростання для національних і європейських компаній.

На сьогодні кожний лікарський засіб, який легально запроваджують в обіг, проходить комплексну процедуру контролю якості: документи і зразки на кожну серію/постачання проходять оцінку уповноваженої особи ліцензованої компанії-імпортера, а потім передаються на експертизу до Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держліксслужба).

У процесі такого контролю проводиться перевірка реєстрації та сертифіката GMP, візуальна експертиза та хімічні дослідження, інструкція з упаковки буквально звіряється з затвердженою МОЗ, сама упаковка повинна досконально відповідати зареєстрованій: текст і шрифт, графічні елементи, кольорні коди та інші захисні елементи.

Найменше відхилення, навіть в одну букву або символ, або незначна невідповідність зовнішньому вигляду упаковки або самих ліків веде до переміщення партії ліки в карантин і проведення тривалого і поглибленого лабораторного аналізу в державній лабораторії.

Крім контролю на стадії запровадження в обіг, Держліксслужба проводить планові та позапланові перевірки якості ліків в аптеках і на складах дистриб'юторів. Такі перевірки також дозволяють доволі ефективно контролювати і зупиняти обіг фальсифікату в роздробі.

Наприклад, влітку 2019 року Держліксслужба позбавила ліцензії мережу аптек, яка реалізовували лікарські засоби, якість яких не відповідала вимогам нормативних документів. За результатами позапланової перевірки лише в одній аптеці було виявлено та заборонено 75 серій 65 найменувань лікарських засобів неналежної якості й таких, які офіційно не ввозилися в Україну.

Звідки береться фальсифікат?

За останні кілька років в Україні склалася велика кількість передумов для поширення фальсифікату. Мораторій на перевірки бізнесу, який діяв з серпня 2014, призвів до неможливості державного контролю лікарських засобів та ринкового нагляду за медичними виробами. Мораторій на перевірки аптек діяв більше ніж 3 роки, призвів до системної безкарності недобросовісних учасників ринку, і був скасований тільки 23 лютого 2018 року. Мораторій на перевірки по медичних výroбах діяв аж до 1 січня 2019 року.

На тимчасово окупованих територіях Донецької та Луганської областей раніше діяло близько 20 виробників, частина з яких продовжують працювати (наприклад, ТОВ "Стиролбіофарм", ТОВ "АУП Сарепта-Медіпласт"), а про долю інших практично нічого не відомо.

Навіть для виробників, які повноцінно працюють на території "ДНР" і "ЛНР", практично відсутній доступ як до активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ – діюча речовина лікарського засобу), так і можливості збуту виробленої продукції на будь-яких зовнішніх ринках, включаючи Росію.

Можна припустити, що на виробничих лініях зупинених підприємств, в "кустарних" умовах на "націоналізованому" устаткуванні, і навіть на деяких діючих заводах виготовляють підробки, які візуально можуть бути максимально схожі на справжні ліки зарубіжних і українських виробників.

Потім ці підробки в обхід митного контролю потрапляють в Україну і поширюються всіма доступними каналами.

На території України час від часу також знаходять і ліквідують підпільних виробників, які підроблюють відомі бренди.

Частина великих світових виробників не зацікавлені в українському ринку, який в останні роки стрімко втрачав привабливість: девальвація гривні, падіння ВВП, скорочення обсягів державних закупівель, банкрутство кількох великих дистриб'юторів.

Проте ліки таких компаній можуть не мати аналогів, так як знаходяться під світовим патентним захистом. В результаті в Україні утворюється попит, відповіддю на який виступає тільки фальсифікат. На жаль, якщо ліки потрапили в Україну неофіційним шляхом, неможливо дізнатися, чи є вони дійсними (купленими на ринку сусідньої країни), або є підробкою і складаються з "крейди" або токсичних компонентів. Інтерпол встановив, що деякі підроблені ліки містять ртуть, миш'як, шурячу отруту або цемент.

Як фальсифікат потрапляє до пацієнта?

Фальсифіковані лікарські засоби та медичні вироби можуть продаватися в аптеках, через ручні продажі лікарями, а найбільший відсоток - через інтернет. Через аптечну мережу реалізується невелика кількість фальсифікату, так як власникам аптек і більшості персоналу добре відомо, чи є продукт офіційним. Виняток становлять випадки "розведення" офіційних серій підробками: дизайн упаковки, інструкція, номер серії досконально копіюється, підроблена продукція закидається в продаж одночасно з офіційною.

Більше 80% фальсифікату реалізовується через інтернет, і для цього є багато об'єктивних причин:

- інтернет-аптеки і агрегатори часто працюють без ліцензії та інших дозвільних документів: тобто їх діяльність ніхто не контролює, не відбувається перевірок якості ліків, відсутній контроль умов зберігання (температурного режиму, контамінації та ін.);

- купівля через інтернет відбувається знеособлено: покупець не має можливості оглянути упаковку, інструкцію та супровідні документи, поки не отримає товар на руки, не бачить продавця;

- при покупці через інтернет практично ніколи покупець не отримує чек, а якщо отримує – то чек може бути також підробкою;

- головним критерієм вибору в інтернеті є найбільш дешева ціна.

Це все добре відомо шахраям, які можуть ставити практично будь-яку вартість на підроблений товар. Адже собівартість і витрати на маркетинг майже відсутні.

За офіційною інформацією Інтерполу, в 2018-му році в результаті операцій, спрямованих на боротьбу з торгівлею контрафактними і незаконними лікарськими засобами і медичною продукцією, було вилучено 11 790 800 упаковок. Більше 10 мільйонів яких були вилучені в процесі оперативних заходів по боротьбі з незаконними веб-сайтами.

Як захистити себе від фальсифікату?

1. Низька, порівняно з іншими аптеками, ціна - сигнал для того, щоб звернути увагу на всі інші чинники. Якщо ж ціна значно дешевша, то це, швидше за все, підробка.

2. Купуйте ліки тільки в ліцензованій аптеці, куточок споживача якої має копію такої ліцензії та інших господарських документів. Не замовляйте ліки через інтернет з доставкою по пошті. На спеціальних веб-сайтах можна знайти і забронювати упаковку в конкретній аптеці на ваше ім'я, а потім заїхати і забрати особисто.

Не купуйте ліки або інший продукт з лікувальними або профілактичними властивостями, якщо продукт не продається в аптеках, а доступний тільки на веб-сайті, в каталозі або через знайомих. Не довіряйте гучним заявам про унікальність складу, гарантований ефект, відсутність побічних явищ.

3. Завжди вимагайте від продавця чек. Назва компанії на чеку має збігатися з інформацією в ліцензії.

4. Транспортування (перевезення) лікарських засобів – ліцензований вид діяльності, ліки перевозять і зберігають у спеціальних умовах, окремо від інших товарів. Якщо продавець пропонує відправити ліки поштою – це практично гарантія того, що вам продають підробку. Легальна аптека або дистриб'ютор не мають права відправити ліки "Укрпоштою", "Новою поштою" або аналогічними сервісами.

5. При покупці будь-якого лікарського засобу, особливо вартістю вище 200-300 гривень, просить продемонструвати копію сертифікату якості (сертифіката аналізу) виробника. Відповідно до статей 20 та 21 ЗУ “Про лікарські засоби”:

Реалізація лікарських засобів здійснюється лише за наявності сертифікату якості, що видається виробником (для імпортованих лікарських засобів – імпортером (виробником або особою, яка представляє виробника лікарських засобів на території України)).

Забороняється реалізація (відпуск) громадянам неякісних лікарських засобів або таких, термін придатності яких минув або на які відсутній сертифікат якості, що видається виробником.

Сертифікат якості повинен супроводжувати кожну серію лікарського засобу, по всьому ланцюжку продажу – від виробника або імпортера до аптеки. Вимоги до сертифікату якості встановлені у додатку до постанови КМУ № 902. Сертифікат може бути англійською або іншою мовою, в такому разі обов'язково має супроводжуватися перекладом.

6. Не купуйте продукцію, якщо упаковка відсутня або пошкоджена: пом'ята, надірвана, брудна або потерта. Аптека не має права реалізовувати такий товар, і дуже велика ймовірність, що в ланцюгу постачання брала участь неліцензована компанія. Відповідно, або порушені умови зберігання, або серія розбавлена фальсифікатом.

7. На упаковці лікарських засобів машинним шляхом видавлюється рельєфно-точковий шрифт Брайля, призначений для читання незрячими людьми і такими, які погано бачать. Винятки становлять ін'єкційні препарати, які застосовуються тільки відповідними спеціалістами, які мають медичну освіту.

8. Зміна звичних характеристик ліків: зовнішній вигляд і колір, смак, запах. Наприклад, відсутність фаски (скошеного краю) на таблетці, наявність вкрапель. Виробники досить рідко змінюють допоміжні речовини (ароматизатори, барвники) або зовнішній вигляд ліків.

9. Лікарський засіб супроводжується інструкцією із застосування (у рідкісних випадках інформація може бути розміщена на етикетці, наприклад - спирт медичний). Інструкція повинна бути викладена українською мовою, в процесі реєстрації така інструкція багаторазово перевіряється і редагується.

Відсутність інструкції українською мовою, наявність граматичних помилок, інструкція з широким переліком різноманітних показань - з високою ймовірністю говорить про фальсифікат.

Сумніви або підозри щодо легітимності ліків?

Державним органом, що виконує функції контролю якості лікарських засобів є Державна Служба України лікарських засобів та контролю за наркотиками. Діяльність по контролю лікарських засобів виконується через 27 територіальних органів, розташованих в кожній області України. На веб-сайті Держлікслужби є спеціальний розділ для подання повідомлення за якістю або

підозри щодо фальсифікації лікарського засобу. Проблема фальсифікату існує не тільки в Україні, але і у всьому світі, включаючи ЄС і США. Одним із ефективних варіантів боротьби з незаконним обігом ліків є впровадження серіалізації: розміщення виробником на упаковці 2D-коду (QR-коду).

Коротко система працює так: виробник у процесі виробництва наносить QR-код на кожну упаковку, що містить унікальний серійний номер даної упаковки, дату закінчення терміну придатності та іншу інформацію. До розміщення партії на ринку масив таких серійних номерів передається в електронну базу державного органу.

QR-код зчитується сканером і зв'язується з системою моніторингу на кожній ланці ланцюга поставки: імпортер - дистриб'ютор - аптека. У системі не може бути двох однакових серійних номерів, тому упаковка ліків не може мати "двійника", а аптека не зможе продати упаковку з серійним номером ліків, які було підроблено, вкрадено або на які закінчився термін придатності.

Серіалізація ліків була запроваджена в США в 2015 році, а з лютого 2019 року стала обов'язковою в Європі. В Україні восени 2019 року вводиться пілотний проект з серіалізації упаковок, однак професійний ринок говорить про велику кількість труднощів: відсутність належної законодавчої бази, відсутність обладнання, програмного забезпечення і навіть доступу в інтернет у аптек. Однак введення серіалізації в Україні завдасть серйозного удару по фальсифікату та контрафактній продукції.

РОЗДІЛ 4. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА СЕРТИФІКАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ

Охорона здоров'я громадян базується на низці принципів, які закріплено в Конституції та Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», у ст. 3 якого вказується, що охорона здоров'я – це система заходів, які здійснюються органами державної влади й органами місцевого самоврядування, їх посадовими особами, закладами охорони здоров'я, медичними та фармацевтичними працівниками і громадянами з метою збереження та відновлення фізіологічних і психологічних функцій, оптимальної працездатності та соціальної активності людини при максимальній біологічно можливій індивідуальній тривалості її життя. З охороною здоров'я безпосередньо пов'язаний фармацевтичний ринок, який, у свою чергу, неможливий без фармацевтичної діяльності. У сучасних умовах діяльності фармацевтичного ринку надзвичайно важливу роль відіграють стандартизація, сертифікація та ліцензування.

Розроблення дієвих фармацевтичних стандартів, сертифікація, ліцензування виробництва лікарських засобів та ліцензування виробників фармацевтичної продукції є запорукою не тільки розвитку фармацевтичної галузі України, але й гарантією охорони здоров'я громадян. Питання діяльності суб'єктів публічного управління фармацевтичної галузі, на яких покладено управлінські функції у сфері стандартизації, сертифікації та ліцензування у вітчизняній правовій науці є малодослідженим. Зважаючи на те, що органи публічного управління мають різноманітний адміністративно-правовий статус, підлягає з'ясуванню питання управлінської діяльності суб'єктів, які здійснюють публічне управління у сфері стандартизації, сертифікації та ліцензування фармацевтичної галузі України. Питання діяльності органів публічного управління в досліджуваній галузі рідко привертає увагу сучасних дослідників. Аналіз останніх досліджень і публікацій свідчить, що окремі питання, пов'язані зі стандартизацією та ліцензуванням, у своїх публікаціях досліджували О. Баула, І. Дутчак, С. Васильєв, О. Стрельченко, С. Стеценко, В. Ярош та ін. Однак брак інформації щодо діяльності суб'єктів публічного управління у сфері стандартизації, сертифікації та ліцензування фармацевтичної галузі обумовлює актуальність статті.

Побудова незалежної держави – це тривалий і болісний процес, який потребує реформування практично всіх соціальних інституцій. Зміна політичної, економічної, соціальної політики вимагає адекватних змін у формах і методах державного управління, а також відповідного законодавчого забезпечення зазначених процесів [1, с. 138]. Зазначене повною мірою стосується й управлінської діяльності фармацевтичної галузі України, зокрема питань, пов'язаних зі стандартизацією, сертифікацією та ліцензуванням. У сучасних умовах питання стандартизації посідає одне із провідних місць у системі управлінських інструментів із регулювання якості у сфері охорони

здоров'я населення України. Протягом останніх 20 років стандартизація широко застосовується в медичній галузі України одночасно з такими механізмами управління якістю, як ліцензування, акредитація й атестація медичних працівників. Держава визначила розвиток стандартизації одним із пріоритетних напрямів реформування галузі охорони здоров'я населення України, і щорічно забезпечує доповнення й оновлення відповідної нормативно-правової бази щодо управління стандартизацією [2, с. 76].

Фармацевтичні стандарти затверджені відповідними нормативно-правовими актами, які є чинним інструментарієм управління стандартизацією фармацевтичної продукції. Регулювання у сфері забезпечення якості лікарських засобів здійснюється Законом України «Про лікарські засоби» та нормативними документами, ухваленими Кабінетом Міністрів України та Міністерством охорони здоров'я України, серед яких особливе місце посідає комплекс із 28 стандартів і настанов, що регламентують діяльність на етапах фармацевтичної розробки, доклінічного і клінічного вивчення, виробництва, дистрибуції та зберігання лікарських засобів [3, с. 72]. Закон України «Про стандартизацію» від 5 червня 2014 р. визначає стандартизацію як діяльність, що полягає в установленні положень для загального та неодноразового використання щодо наявних чи потенційних завдань і спрямована на досягнення оптимального ступеня впорядкованості в певній сфері [4]. Одним із комплексних нормативних документів у сфері стандартизації лікарських засобів є Державна Фармакопея України. Стаття 2 Закону України «Про лікарські засоби» визначає Державну Фармакопею України як правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, що є обов'язковими для всіх підприємств і установ України незалежно від їх форми власності, які виробляють, зберігають, реалізують і контролюють лікарські засоби фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів [5]. Варто підкреслити, що Закон України «Про лікарські засоби» не регламентує вимоги до системи стандартизації фармацевтичної продукції та не визначає спеціально уповноваженого органу виконавчої влади у сфері стандартизації фармацевтичної продукції. У сформованих умовах функції центрального органу виконавчої влади у сфері стандартизації фармацевтичної продукції виконує Міністерство охорони здоров'я (далі – МОЗ) України. Провідним суб'єктом управлінської діяльності у сфері стандартизації фармацевтичної продукції є Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» [6]. Аналіз нормативного регулювання стандартизації фармацевтичної продукції дає підстави визнати суб'єктами управлінської діяльності в досліджуваній галузі також: ДП «Український фармацевтичний інститут якості» та Державний навчальний центр з належної виробничої/ дистрибуторської практики.

На окрему увагу заслуговує Міністерство економічного розвитку і торгівлі України. Незважаючи на те, що, відповідно до Положення, одним із основних завдань згаданого органу є забезпечення формування та реалізація

державної політики у сфері технічного регулювання, стандартизації, метрології та метрологічної діяльності [7], аналіз діяльності суб'єктів публічного управління стандартизації фармацевтичної галузі дає підстави визнати, що Мінекономрозвитку де-факто не має відношення до стандартизації фармацевтичної галузі. Однак діяльність органу безпосередньо пов'язана із сертифікацією фармацевтичної продукції. Суб'єктом сертифікації є ДП «Український медичний центр сертифікації», яке, згідно з наказом Мінекономрозвитку, є призначеним органом з оцінки відповідності продукції вимогам технічних регламентів щодо медичних виробів [8]. Органами, які здійснюють сертифікацію: оцінку відповідності медичних виробів; сертифікацію систем управління якістю; оцінку технічної документації тощо, також є юридичні особи приватного права – Український Науковий Інститут Сертифікації та приватне підприємство «Політокс» [8; 9].

Одним із багатьох проблемних питань щодо діяльності суб'єктів публічного управління фармацевтичної галузі є питання управління й координації діяльності із стандартизації обігу лікарських засобів, де задіяні суб'єкти публічного і приватного права. Не менш важливу роль в управлінській діяльності суб'єктів публічного управління відіграє ліцензування фармацевтичної галузі. Закон України «Про ліцензування видів господарської діяльності» від 2 березня 2015 р., який визначає ліцензування як засіб державного регулювання провадження видів господарської діяльності, що підлягають ліцензуванню, спрямований на забезпечення реалізації єдиної державної політики у сфері ліцензування, захист економічних і соціальних інтересів держави, суспільства й окремих споживачів [11]. Спеціальним нормативним актом ліцензування фармацевтичної галузі є Закон України «Про лікарські засоби» [5], згідно з яким, виробництво, ввезення в Україну та вивезення з України українських лікарських засобів, а також їх виробництво підлягає ліцензуванню. Також, згідно зі ст. ст. 10, 17, 19 зазначеного Закону, порядок ліцензування визначає центральний орган виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, тобто МОЗ України. Основним ліцензійним нормативним актом у фармацевтичній галузі є постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)» № 929 від 30 листопада 2016 р. [12], згідно з якою, провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів підлягає ліцензуванню.

Залежно від виду господарської діяльності, кожна така діяльність є ліцензійною, безпосереднім суб'єктом управлінської діяльності у сфері ліцензування фармацевтичної галузі є Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Крім Держлікслужби України, у ліцензійній діяльності задіяні й інші суб'єкти публічного управління. Так,

відповідно до наказу МОЗ України «Про державну реєстрацію лікарського засобу» від 4 серпня 2017 р. № 898 [13], у разі закупівлі лікарських засобів спеціалізованою організацією, державна реєстрація лікарських засобів і результатів експертизи реєстраційних матеріалів щодо автентичності реєстраційних матеріалів на лікарські засоби проводиться Державним підприємством «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». Перевірку щодо 46 Прикарпатський юридичний вісник додержання ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів (в умовах аптеки), оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами здійснює Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Згідно з оприлюдненою інформацією про планові та позапланові заходи державного нагляду (контролю) у 2016 р., Держлікслужбою України було здійснено перевірки: 354 суб'єктів господарської діяльності щодо додержання ними ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів (в умовах аптеки), оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами; дотримання вимог законодавства щодо якості лікарських засобів – 671; імпорту лікарських засобів – 12; промислового виробництва – 12.

За результатами здійснених перевірок загальна кількість приписів, розпоряджень, інших розпорядчих документів щодо усунення порушень, виявлених під час здійснення заходів [14]. Зважаючи на нормативно-правове регулювання та вищезазначені міркування, можна дійти висновку, що стандартизація, сертифікація та ліцензування у фармацевтичній галузі є стандартами МОЗ України, дотримання яких є обов'язковим, і які мають імперативний характер. Така діяльність є нормативно закріпленою й перебуває під організуючим впливом органів виконавчої влади. Якщо у сфері стандартизації та ліцензування задіяні тільки юридичні особи публічного права, то поряд з органами публічного права у сфері сертифікації фармацевтичної продукції задіяні й юридичні особи приватного права.

Не применшуючи роль суб'єктів приватного права у фармацевтичній галузі, ми вважаємо, що в державній сфері сертифікації, діяльність із сертифікації повинні здійснювати суб'єкти публічного права. Висновок. Здійснений аналіз нормативно-правового регулювання стандартизації, сертифікації та ліцензування фармацевтичної продукції дав змогу з'ясувати, що сучасна система публічного управління стандартизації, ліцензування та сертифікації складається з уповноважених державою органів публічного та приватного права, ними є: Міністерство охорони і здоров'я України; Міністерство економічного розвитку і торгівлі України; Державна служба України з лікарських засобів і контролю за наркотиками; ДП «Український фармацевтичний інститут якості»; Державний навчальний центр з належної виробничої/дистриб'юторської практики; ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; ДП «Державний експертний центр МОЗ України»; ДП «Український медичний центр сертифікації»; ПП «ПОЛТОКС»; Український Науковий Інститут Сертифікації.

РОЗДІЛ 5. ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОГО РИНКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ УКРАЇНИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

Нині фармацевтичне виробництво як у світі, так і в Україні, є безумовним лідером серед інших високотехнологічних галузей, пов'язаних з хімічною промисловістю (в т ч. за показником створення валової доданої вартості на одну зайняту особу). При цьому значна частка препаратів вітчизняного виробництва є фармацевтично альтернативними лікарськими засобами імпортом (так звані «препарати-генерики»), тобто виробництво оригінальних лікарських засобів та медичних препаратів в Україні залишається недостатньо розвиненим. В той же час, потреби в оригінальних лікарських засобах забезпечуються також за рахунок ввезення лікарських засобів і медичних препаратів зарубіжного виробництва.

При цьому частка фармацевтичних виробів в структурі імпорту продукції хімічної та пов'язаних з нею галузей промисловості протягом останніх трьох років посідає за обсягами друге місце і складає в середньому 20-25%. У зв'язку з цим все більшої актуальності набувають питання інтенсифікації розвитку вітчизняних фармацевтичних підприємств шляхом реалізації виваженої та дієвої політики держави щодо підтримки виробництва конкурентоздатної продукції з огляду на забезпечення населення України високоякісними лікарськими засобами та медичними препаратами. Розвиток інноваційних та наукоємних виробництв у фармацевтичній галузі дозволить знизити імпортозалежність України від фармацевтичної продукції та може стати важливою складовою формування потенціалу України як високотехнологічної держави.

Дослідженням проблеми розвитку фармацевтичного ринку присвячені наукові праці вітчизняних науковців О. І. Жилінської [2], Д. В. Карамішева [7], М. Я. Головенко [8], та інших вчених. В їх публікаціях висвітлено сучасний стан фармацевтичної промисловості України та вітчизняного фармацевтичного ринку, однак чимало питань стосовно напрямків його розвитку залишаються недостатньо дослідженими і потребують поглибленого вивчення.

На основі викладеного можна сформулювати завдання дослідження, які полягають в:

- аналізі показників динаміки зовнішньої торгівлі України фармацевтичною продукцією;
- аналізі стану вітчизняного фармацевтичного ринку за обсягами аптечних продажів та динаміки його розвитку;
- виявленні проблем низької конкурентоздатності продукції українських фармовиробників та перспектив імпортозаміщення на вітчизняному фармацевтичному ринку;

• обґрунтуванні напрямів забезпечення збільшення частки фармацевтичної продукції вітчизняного виробництва на ринку України.

Вітчизняний ринок продукції хімічної та пов'язаних з нею галузей промисловості (далі – ХППП) характеризується відносно високою залежністю від імпорту – її частка в загальній структурі товарного імпорту України протягом 2009-2012 рр. становила у середньому 10% [5]. В структурі імпорту продукції ХППП найбільшими є частки продукції органічної хімії – полімерів, пластмас, каучуку, гуми, органічних хімічних сполук (разом – 43,5%), а також фармацевтичної продукції (23,0%) [12, с. 16]. Пріоритетними напрямками імпортозаміщення у ХППП слід вважати ті з них, що виробляють високотехнологічну наукоємну продукцію – це передусім високотехнологічне фармацевтичне виробництво, яке в Україні є слаборозвинутим (потреби населення в оригінальних якісних лікарських засобах забезпечуються переважно за рахунок імпорту). Сьогодні на ринку серед зареєстрованих лікарських засобів трохи більше третини (34%) – препарати українського виробництва, решта – іноземного [11, с. 98]. Аналіз показників динаміки зовнішньої торгівлі України продукцією фармацевтичної галузі свідчить про випереджаюче зростання імпорту і нарощування від'ємного сальдо за останні 4 роки. Обсяги експортних поставок вітчизняної фармацевтичної продукції за кордон інтенсивно зростали протягом 2009-2010 рр. і протягом 2011-2012 років, хоча їх частка в загальній структурі зовнішньої торгівлі України залишалася майже незмінною протягом аналізованого періоду (варіювала в межах 0,3-0,4%). При цьому у 2012 році обсяги експорту зросли порівняно з аналогічним показником 2009 р. на 62,3% (на 93,4 млн. дол. США), а обсяги імпорту збільшились на 55% (на 1,17 млрд. дол. США). Варто зауважити, що активізація імпорту лікарських засобів, яка розпочалася у 2009 році, негативно впливає на торговельний баланс країни: протягом 2009-2012 рр. негативне торговельне сальдо за цей період зросло на 55% (на 1,08 млрд. дол. США).

Географія експортних поставок української фармацевтичної продукції представлена переважно країнами СНД: Узбекистан, Росія, Казахстан, Білорусь, Азербайджан. Концентрація експорту фармацевтичної продукції українського виробництва до країн СНД пояснюється наявністю жорсткої системи контролю якості продукції на європейських ринках, а також необхідністю наявності у виробників GMP-сертифікатів. Основною конкурентною перевагою вітчизняних фармвиробників-експортерів можна вважати порівняно низькі виробничі витрати, зокрема витрати на оплату кваліфікованої робочої сили.

Фармацевтична промисловість України характеризується наявністю потужних підприємств-виробників (корпорація «Фармак», «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», корпорація «Артеріум», корпорація «Стирол», «Дарниця», «Здоров'я», «Лексім» та інші підприємства) [7]. Структура сировинної бази українських підприємств-виробників залишається поки що

незмінною: основна сировина та матеріали для виробництва фармацевтичних препаратів імпортується (що прив'язує як структуру собівартості, так і рівень відпускних цін до коливань курсу національної валюти відносно долара та євро). При цьому сировина та матеріали українського виробництва представлені здебільшого допоміжними матеріалами (упаковка тощо). Серед основних тенденцій розвитку фармацевтичного ринку України необхідно відмітити збільшення українськими підприємствами частки в структурі виробництва препаратів, які відносяться до групи продукції з більшою доданою вартістю, у т. ч. препаратів-генериків (їхня частка на вітчизняному фармринку становить понад 70%, тоді як у США – 12%, Японії – 30%, Німеччині – 35%, Франції – 50%) [14, с. 23]. Слід зазначити, що загальносвітова тенденція зростання обсягів продажів генериків справила позитивний вплив на діяльність вітчизняних фармацевтичних підприємств, які вдало освоїли їх виробництво. Це дало їм змогу розширити свій асортимент більш дорогою продукцією, що користується попитом, водночас поступово зменшуючи випуск препаратів низької цінової категорії. На даний час українські фармацевтичні підприємства успішно розвивають випуск генериків, що застосовуються при лікуванні респіраторних захворювань, покращують метаболізм, впливають на травну, серцево-судинну та нервову системи. За якістю вони не гірші імпортованих лікувальних засобів, хоча коштують дешевше. Проте орієнтація національних виробників тільки на ринок генериків в Україні не дає змогу вести мову про розробку «проривних інновацій» у фармацевтичній галузі України, які залишаються єдиною можливістю для освоєння ринків розвинених країн. За підрахунками вітчизняних економістів [8, с. 64], для розроблення інноваційних медикаментів у сегменті «first-in-class» потрібні близько 800 млн. доларів і термін 10-14 років. Для успішного виконання такого проекту на стадії конструювання необхідно мати не менш як 75 речовин-претендентів, з яких доклінічні дослідження пройдуть тільки 10. На наступних стадіях відбуватиметься подальше відсівання, і можливо лише одна речовина вийде на ринок.

Нині у рамках поетапної модернізації основних фондів, вітчизняні компанії здійснюють сертифікацію виробничих потужностей у відповідності зі стандартами Виробничої Актуальні проблеми міжнародних відносин. З одного боку, наявність GMP-сертифікатів підвищує конкурентоспроможність продукції та фактично є допуском української фармацевтичної продукції на ринки розвинених країн. З іншої сторони, модернізація виробництва за вимогами даних директив може призвести до необхідності здійснення значних капіталовкладень, що буде суттєво обмежувати вільні грошові потоки підприємств. Крім того, це може призвести до збільшення собівартості і, як наслідок, росту цін на продукцію, що експортується. Основною проблемою розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку фахівці [17, с. 109] вважають невпевненість споживачів та лікарів в ефективності лікувальних засобів (далі – ЛЗ) вітчизняного виробництва. Якщо в сегменті безрецептурних препаратів

українським виробникам поступово вдається налагоджувати контакти зі споживачами, то в рецептурному ситуація набагато складніша: лікарі зацікавлені у співпраці з зарубіжними компаніями, призначають імпортні ЛЗ частіше, ніж вітчизняні. Це є результатом багаторічної роботи представників іноземних компаній в багатьох напрямках – від різноманітних заохочень медпрацівників, до організації конференцій і проведення відповідних семінарів. Крім того, слід мати на увазі, що, як цілком слушно засвідчують дані досліджень [15], розвитку фармацевтичної промисловості України перешкоджають численні проблеми, такі як:

- недостатній рівень науково-технічного забезпечення розвитку фармацевтичного виробництва;
- неефективність контролю у сфері запобігання ввезенню та поширенню на території України фальсифікованих ЛЗ;
- недостатність фінансування державних програм розвитку фармацевтичного ринку;
- недостатнє фінансування модернізаційних заходів у фармацевтичній галузі;
- відсутність ефективного співробітництва між державою, бізнесом та наукою у сфері створення повних технологічних циклів виробництва фармацевтичної продукції.

Зважаючи на високу конкуренцію на світовому фармацевтичному ринку та особливості виробництва фармацевтичної продукції в Україні, заходи щодо імпортозаміщення мають здійснюватися з урахуванням інтересів пацієнтів та дотриманням прав іноземних виробників ЛЗ. Пріоритетними напрямками розвитку мають бути створення інноваційної інфраструктури та науково-технологічної бази для розвитку інноваційних напрямів у фармацевтичній промисловості; запровадження обов'язкового дотримання стандартів GMP вітчизняними виробниками; створення умов для співробітництва українських компаній з міжнародними фармацевтичними компаніями у рамках спільних проектів. Разом з тим, чи не найважливішим напрямом розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі є налагодження власних високотехнологічних виробництв – сироваток та вакцин, антибіотиків, гормонів, а також препаратів на їхній основі. Формування інноваційної системи неможливе без активної участі держави, яка ставить перед науковим співтовариством завдання виявлення перспективних наукових і технологічних напрямів, що могли б стати основою довгострокової наукової та інноваційної політики розвитку країни. Запорукою успішної реалізації запланованого є кооперація вчених і виробників, тобто створення «науково-виробничого кластера». Його доцільно створити на певний період часу під конкретний проект, і діяльність такого кластера має бути націлена на те, щоб акцептувати конкретну ідею (наприклад, можливу хімічну сполуку).

З наведеного вище можна зробити наступні висновки:

- починаючи з 2009 року динаміка зміни обсягів експортно-імпортних операцій на фармацевтичному ринку характеризується стабільним зростанням імпорту, при цьому протягом 2009-2012 рр. в середньому на 15% збільшувалось негативне сальдо зовнішньої торгівлі фармацевтичною продукцією;
- частка імпортової фармацевтичної продукції за результатами 2012 року у грошовому вираженні становила близько 68% від загального обсягу вітчизняного фармацевтичного ринку, що ставить його у залежність від імпортних поставок;
- швидкі темпи приросту фармацевтичного ринку України в гривневому еквіваленті обумовлені ціновою складовою (за рахунок зростання середньої ціни упаковки лікувальних засобів і ВМП);
- на даний час фармацевтичні підприємства України не готові до розробки і впровадження в медичну практику інноваційних конкурентоспроможних лікарських засобів та механізмів їх реалізації;
- для забезпечення розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості необхідно створити науково-виробничий кластер для сприяння реалізації інноваційних проектів а також створення вітчизняних високотехнологічних виробництв для продукування сироваток та вакцин, антибіотиків, гормонів тощо.

РОЗДІЛ 6. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПРИ МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКІВ В УКРАЇНІ: ВІКОВИЙ АСПЕКТ

Діагностування й аналіз поєднаної патології при поліморбідності потребують від лікаря великого обсягу знань не лише щодо вікових змін органів та систем, але й щодо симптоматики деяких захворювань нервової системи, опорно-рухового апарату, сечостатевої сфери, особливостей перебігу хірургічних захворювань, онкологічної настороженості клінічної фармакології, що дозволить уникнути поліпрагмазії. Використання рослинних компонентів у якості лікарських засобів корінням сягає у глибоку давнину. На використанні трав заснована традиційна (народна) медицина країн Азії, Африки, Європи й Америки. Бурхливий розвиток фармацевтичної промисловості призвів до появи широкого спектра синтетичних лікарських речовин. Проте, незважаючи на прогрес, досягнутий у галузі створення нових синтетичних лікарських речовин, між сучасною і традиційною медициною встановилися партнерські відносини. За даними ВООЗ, у багатьох країнах використання методів народної медицини переважає над сучасними медичними втручаннями. Так, у ряді африканських країн до 80% медичної допомоги здійснюється народними методами, в Індії – до 65%.

Навіть у розвинених країнах методи традиційної медицини досить популярні: в Австралії до 48% випадків надання медичної допомоги становлять методи народної медицини, в Бельгії – 40%, у Канаді – 70%, у Франції – 75% і у США – 42%. ВООЗ у 1991-2002 рр. видала ряд праць про методи народної медицини, включаючи публікації з народних методів фітотерапії Китаю, Кореї та В'єтнаму. До складу багатьох готових форм препаратів у якості активних компонентів входять екстракти та витяжки з лікарських рослин. На рослинних компонентах засновано багато біологічно активних добавок, що становлять суттєву частину фармакологічного ринку. При цьому основними споживачами біологічно активних добавок є люди, які уважно ставляться до свого здоров'я і не довіряють алопатичній медицині.

Екстракти та витяжки з лікарських рослин, що входять до складу деяких комбінованих лікарських препаратів, здатні взаємодіяти із синтетичними лікарськими засобами; до таких рослин належать: валеріана лікарська, гінкго дволопатеве, панакс женьшень, звіробій продірявлений, агава, кінський каштан, солодка гола, ромашка аптечна, часник, ефедра хвощова, ехінацея пурпурова. На жаль, для багатьох препаратів рослинної природи відсутні критерії стандартизації, не вивчені активні діючі речовини, не розроблені терапевтичні дозування, практично невідомий механізм дії.

Ефективність і безпека медичного застосування більшості природних лікарських засобів дотепер залишаються невідомими. До 70% пацієнтів, які застосовують фітотерапевтичне лікування, не поінформовані про можливі побічні реакції, що можуть бути викликані цими препаратами, про взаємодію з

лікарськими засобами синтетичного походження. Більшість пацієнтів не відносять фітотерапевтичні засоби до лікарських препаратів, тому не звертають уваги і не пам'ятають, які саме препарати застосовували, якою була ефективність цих лікарських засобів. Багато хто з них не вважає, що ПР (зокрема алергічні) могли виникнути у зв'язку із застосуванням ЛЗ рослинного походження. Багато пацієнтів починають фітотерапію без попередньої консультації з лікарем або фармацевтом, тобто займаються самолікуванням, не з'ясувавши при цьому об'єктивних показань до проведення подібної терапії та потенційного ризику від її застосування. Часто відзначається тривале застосування природних лікарських засобів, яке потенційно призводить до зміни активності ферментів, що беруть участь у біотрансформації синтетичних препаратів.

Ряд комбінованих лікарських препаратів для внутрішнього застосування, у тому числі настойки лікарських рослин, седативні засоби, містять етиловий спирт у різних концентраціях – від 1-20 до 81-99%. Алкогольні напої, а також лікарські препарати, що містять у якості одного з активних компонентів етиловий спирт, вступають у фармакокінетичні взаємодії з більшістю лікарських препаратів. Ці взаємодії не лише знижують ефективність проведеної терапії, але й підвищують імовірність розвитку ПР. У ряді випадків етиловий спирт принципово не сумісний з лікарським засобом. Катехоламіни, що вивільняються наднирковими залозами під впливом етанолу, підвищують потребу тканин у глюкозі. Ймовірно, на збільшенні споживання глюкози тканинами ґрунтується потенціювання етиловим спиртом гіпоглікемічних ефектів інсуліну й пероральних гіпоглікемізуючих препаратів. Під впливом етилового спирту відбувається перерозподіл іонів у клітинному та міжклітинному просторі, в результаті порушується їх баланс, причому найнебезпечнішим є порушення балансу калію. Тому поєднане вживання етилового спирту з серцевими глікозидами й діуретиками (особливо калійзберігаючими) може бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку порушень серцевого ритму. Важливо відзначити, що під впливом ранітидину та інших блокаторів H₂-рецепторів підвищується біодоступність етилового спирту в зв'язку зі зміною швидкості проходження їжі через шлунок. Подібні ефекти виявлені в ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену та парацетамолу.

Таким чином, слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні етилового спирту і лікарських засобів, особливо хворим на хронічний алкоголізм. У деяких випадках з метою контролю ефективності та/чи безпеки терапії необхідне проведення терапевтичного лікарського моніторингу. Нікотин ті інші речовини, що входять до складу цигарок, можуть впливати на фармакокінетику лікарських засобів. Інгаляційним шляхом як у активних, так і у пасивних курців вони потрапляють в системний кровоток. Ароматичні вуглеводи і нікотин, що входять до складу цигарок, метаболізуються за участі трьох основних ізоформ цитохрому P450 – CYP 1A1, 1A2 та 2E1, і є індукторами відповідних ферментів. Тому в курців

знижена концентрація в плазмі крові таких препаратів, як іміпрамін та флувоксамін, що знижує ефективність терапії при їх застосуванні. Аналогічно цигарковий дим впливає на метаболізм кофеїну, теофіліну, пентазоцину, естрадіолу, гепарину та ряду інших препаратів.

Нікотин взаємодіє з більшістю лікарських речовин за рахунок індукції їх метаболізму. Слід підкреслити, що наслідки взаємодії лікарських засобів між собою, з їжею, з іншими ксенобіотиками в організмі хворої людини багатогранні й не завжди прогнозовані. Їх вивчення досить складне й потребує значних витрат. Наших знань із цих питань недостатньо. Тому лікареві необхідно завжди уважно ставитися до вибору необхідних взаємодіючих препаратів, дієти хворого, умов праці та побуту. Необхідне обов'язкове інформування пацієнта, ознайомлення з інструкцією лікарського засобу, що застосовується, суворе виконання всіх рекомендацій щодо особливостей прийому препаратів та лікування в цілому. Таким чином, у пацієнтів літнього віку відзначають зміни всіх основних стадій фармакокінетики лікарських речовин: всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення. Найбільш частими причинами порушення абсорбції ЛЗ у людей літнього віку є сповільнення евакуаторної здатності шлунка та послаблення моторики кишечника. Зміни пропорції м'язової маси, жирової тканини та об'єму позаклітинної рідини, а також вікові особливості зв'язування лікарських засобів білками крові істотно впливають на їх розподіл у осіб літнього віку. Вікові зміни печінки (атрофія паренхіми, зниження активності мікросомальних ферментів), нирок (атрофія нирок, зменшення кількості активних клубочків, структурні зміни клубочків і базальної мембрани каналців), ниркового та печінкового кровотоку визначають зниження швидкості виведення лікарських речовин. Важливим напрямком діяльності лікаря у взаємовідносинах із хворим (особливо літнього та старечого віку) є формування прихильності пацієнта до запропонованих методів лікування.

Під прихильністю до терапії (фармакотерапії), як зазначає ВООЗ, розуміють відповідність поведінки пацієнта рекомендаціям лікаря. Останні включають прийом препаратів, дотримання дієти і/або зміну способу життя. Прихильність до лікування включає такі поняття, як наполегливість та комплаєнтність. Наполегливість визначається тривалістю періоду отримання медикаментозної терапії та оцінюється кількістю днів або відсотком хворих, які продовжують лікування протягом відповідного періоду.

Комплаєнтність – показник прихильності до медикаментозної терапії (дотримання кратності та режиму прийому). Компаєнтність оцінюється індексом застосування препарату, що становить частку від ділення кількості днів прийому повної дози препарату (або його кількості, яка видана хворому) на тривалість (в днях) всього періоду дослідження (спостереження). Ідеальна мета – досягнення стовідсоткової прихильності. Разом з тим, при будь-якому хронічному захворюванні отримання подібного результату малоімовірно. Якщо

індекс застосування препарату досягає $\geq 80\%$, комплаєнтність вважається прийнятною. Існують інші підходи до оцінки ступеня прихильності до повноти лікування: пропуск $< 25\%$ призначень – повна; пропуск $25-65\%$ призначень – часткова; пропуск $> 65\%$ призначень – її відсутність.

Прихильність пацієнтів до призначень та рекомендацій лікаря має велике значення для виникнення та розвитку ПР. У теперішній час ВООЗ виділяє численну кількість факторів, які впливають на комплаєнтність хворих. В Україні поки ще не проводяться серйозні дослідження в цій галузі, однак, як повідомив щотижневик «Аптека», тільки $62,2\%$ терапевтів та $62,3\%$ кардіологів вважають, що їх медикаментозні призначення виконуються пацієнтами завжди. На сьогодні ідентифіковано майже 250 факторів, які тим чи іншим шляхом зумовлюють ставлення хворих до дотримання режиму терапії. В цілому прихильність відображає складну взаємодію різних факторів, конфігурація взаємодії яких змінюється в динаміці захворювання та на віддалених етапах може суттєво відрізнитися від первинної.

Серед найважливіших з них розглядають такі, як процеси партнерства та співробітництва між лікарем і пацієнтом, консультування, формування довіри до лікаря, особливо з урахуванням схеми пацієнт – родичі – лікар. Не менш важливий принцип прийнятності препарату: від вибору лікарських засобів, його фармацевтичної форми до дозового режиму, враховуючи кратність прийому. Проблема недостатньої прихильності пацієнтів до лікування особливо актуальна при хронічних захворюваннях. Так, до 50% пацієнтів із АГ, бронхіальною астмою, атеросклерозом, гіперліпідемією, цукровим діабетом, епілепсією та іншими захворюваннями самостійно переривають лікування, призначене лікарем. Низька (недостатня) ефективність ЛЗ може бути тимчасово пов'язана з етапом підбору фармакотерапії хворому та його небажанням повторно звертатися до лікаря або продовженням в подібних випадках терапії за своїми власними міркуваннями чи порадами рідних, знайомих тощо. Останнє потребує призначення найбільш ефективних ЛЗ, застосування яких дозволяє отримати швидкий ефект. Цікаві дані отримані за підсумками 3-місячного дослідження пацієнтів із АГ лікарями загальної практики в Україні за програмою «МЕКАТ». Лікарі мали змогу лікувати пацієнтів (було включено 10 158 хворих віком $59,9 \pm 0,15$ року з різним ступенем АГ у 62 містах України) на власний розсуд згідно із затвердженими рекомендаціями та інструкціями для медичного застосування, переважно препаратами виробництва національної компанії «Фармак» (Україна): Бісопролол, Амлодипін-Фармак, Еналазид, Еналаприл-Фармак, Фармадипін. На початку дослідження та через 3 місяці лікування пацієнти мали відповісти на запитання щодо їх способу життя та заповнити анкету визначення прихильності до лікування. Кожні 4 тижні проводили реєстрацію ПР, вимірювання АТ, на основі результатів якого здійснювали корекцію лікування. На початку досліджень 23% пацієнтів мали високу прихильність до лікування

зазначеними вище ЛЗ, 33,7% – помірну та 43,3% – низьку. Через 3 місяці лікування 32,1% мали високу прихильність, 39,2% помірну та лише 28,7% низьку. Цільовий АТ був досягнутий у 58,9% хворих. Пацієнти, які не досягли цільового АТ, були більш старшого віку, з більш високим рівнем АТ на початку спостереження, частіше мали в анамнезі інсульт або інфаркт міокарда, у них частіше зустрічалася вторинна АГ та вони мали значно нижчий рівень прихильності до лікування, ніж пацієнти, які досягли цільового АТ. У дослідженні також була виявлена різниця у частоті досягнення цільового АТ між регіонами України. Були зареєстровані очікувані ПР, частота яких становила 9,1%. Як вважають дослідники, основними причинами відсутності досягнення цільового АТ були: низька прихильність хворих до терапії; більш тяжка АГ, як за рівнем АТ, так і за наявністю ускладнень; більш старший вік пацієнтів; відсутність модифікації способу життя.

Вважається, що низька прихильність – головна причина зниження вираженості фармакотерапевтичного ефекту, яка суттєво впливає на ймовірність розвитку ускладнень основного захворювання, веде до зниження якості життя хворих та збільшення витрат на лікування. При правильному лікуванні пацієнти не завжди виконують призначення. Багато з них роблять ненавмисні помилки в прийомі ЛЗ внаслідок забудькуватості. Однак значною проблемою є навмисне невиконання рекомендацій, особливо серед тих, хто вимагає довготривалого лікування. Причиною навмисного невиконання приписів лікарів є складність режиму прийому препаратів, велика кількість ЛЗ (особливо серед пацієнтів літнього та старечого віку), стурбованість потенційними ПР та суб'єктивна оцінка відсутності ефективності. Крім того, мають значення інші фактори, такі як відсутність у пацієнта усвідомлення природи та тяжкості свого захворювання та неправильне розуміння інструкції лікаря. Проблема в подальшому ускладнюється недооцінкою лікарем відсутності прихильності у пацієнта. При ініціації лікування або моніторингу ефективності лікарі повинні завжди звертати увагу на погану прихильність пацієнта та намагатись її покращити. Останнє може бути досягнуто шляхом залучення пацієнтів до діалогу та обговорення питань необхідності лікування, особливо його специфічного режиму та адаптації останнього до індивідуальних особливостей пацієнта та його способу життя.

Часто відсутність прихильності у пацієнтів виникає внаслідок того, що сучасні лікувальні моделі були розроблені для допомоги в гострих випадках і тому неефективні у хворих, які вимагають довготривалого лікування. Довготривале лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вимагає розуміння поведінки пацієнта, особливо щодо мотивуючих факторів, які визначають прихильність. Слід звернути також увагу на причини відмови кардіологічних хворих дотримуватися рекомендацій лікаря щодо фармакотерапії. Причини відмови від прийому хворими ЛЗ при терапії серцево-судинних захворювань:

1. Асимптомний перебіг серцево-судинних захворювань часто стає мотивацією для хворого не купувати в аптеці необхідні ліки або негайно припинити їх подальше застосування. Особливості ментальності значної частини населення – націленість на швидкість повного одужання, зцілення, чого майже взагалі не відбувається при хронічних захворюваннях.

2. Зникнення симптоматики серцево-судинного захворювання внаслідок прийому відповідних лікарських засобів часто стає сигналом для припинення хворим подальшого застосування ліків.

3. Ірраціональне застосування ЛЗ. У зв'язку з вищенаведеним для дотримання принципів призначення ЛЗ пацієнтам літнього віку лікареві слід:

I. Встановити необхідність призначення ЛЗ:

- не всі хвороби осіб літнього віку потребують медикаментозного лікування;

- встановити точний діагноз перед початком лікування;

- за можливості уникати застосування лікарських засобів; не обов'язково призначати їх, якщо актуальним є питання якості життя.

II. Ретельно виявити всі умови застосування ЛЗ пацієнтом:

- хворий може одержувати рекомендації щодо лікування від декількох лікарів, тому відомості про проведену терапію дозволяють уникнути небажаних лікарських взаємодій;

- тютюнокуріння, вживання алкоголю та кави можуть призвести до посилення дії ЛЗ.

III. Добре знати механізм дії препарату, що призначається:

- пам'ятати про можливості вікових змін у розподілі лікарських речовин;

- призначати добре вивчені ЛЗ.

IV. Починати терапію з невисоких доз ЛЗ:

- стандартна доза часто є високою для пацієнтів літнього віку;

- вплив віку пацієнта на печінковий метаболізм лікарської речовини не завжди прогнозований; ниркова екскреція ліків та їх метаболітів із віком знижується;

- хворі літнього віку більш сприйнятливі до ЛЗ, що впливають на ЦНС.

V. Титрувати дози до потрібного ефекту:

- визначити терапевтичний ефект, якого необхідно досягти;

- поступово довести дозу до такої, застосування якої дає граничний терапевтичний результат. Якщо досягти бажаного не вдається, необхідно прагнути використати максимальну дозу, що переноситься (коли подальше її підвищення призводить до виникнення ПР);

- в окремих випадках комбінована терапія є більш адекватною й ефективною.

VI. Спростити режим застосування ЛЗ, забезпечувати прихильність терапії:

- уникати складних режимів дозування, обираючи найбільш прийнятні для лікарських речовин – 1-2 рази на добу;

- ретельно інструктувати хворих та їх родичів щодо прийому лікарських засобів;
- пояснювати, для чого призначений ЛЗ;
- пропонувати вести записи щодо прийому ЛЗ;
- постійно контролювати дотримання хворим літнього та старечого віку режиму прийому ЛЗ.

Таким чином, фармакотерапія у пацієнтів літнього та старечого віку має враховувати, перш за все, морфофункціональні особливості кожного вікового періоду в процесі старіння організму, а з іншого боку – весь спектр поліморбідності в кожному конкретному випадку. Неухильне дотримання цих принципів є запорукою ефективності лікування та підвищення показників якості життя пацієнтів.

Не викликає сумнівів, що раціональна фармакотерапія у пацієнтів літнього та старечого віку має ґрунтуватись на впевненості як лікарів, так і хворих, що будь-який ЛЗ, дозволений для медичного застосування в Україні, є безумовно ефективним та достатньо безпечним, а лікування ним:

- забезпечує високі результати при низьких витратах;
- має більш високий ступінь лікувальної дії в порівнянні з іншими відомими ЛЗ;
- відрізняється доступністю для всіх соціальних груп суспільства;
- позитивно впливає на якість життя пацієнта.

Тому необхідно нарощувати активність заходів, спрямованих на збільшення кількості лікарів та лікувально-профілактичних установ, які рапортують про ПР ЛЗ, збільшувати відповідальність керівників охорони здоров'я на місцях за своєчасну реакцію на виявлення ПР шляхом своєчасного прийняття відповідних адміністративних рішень; виправляти недоліки в до- та після дипломній освіті лікарів лікувального профілю.

РОЗДІЛ 7. ОСОБЛИВОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ

Протягом останніх десятиліть науковці й практики відмічають зростання попиту споживачів на лікувально-профілактичні засоби природного походження. За даними Food Agricultural Organization (Всесвітньої продовольчої організації при ООН), на кінець минулого століття обсяг продажу лікарських рослин перевищив 1 млрд. дол. США. Сучасні тенденції розвитку вітчизняного ринку лікарських рослин свідчать про те, що він є досить перспективним. Нині люди починають розуміти, що ліки й профілактичні засоби, основою яких є хімічні сполуки, не стільки корисні, скільки шкідливі, а погіршення екологічної ситуації спонукає людей все частіше звертатись до природи. Вміст у лікарських рослинах комплексу цінних речовин сприяє вирівнюванню й нормалізації життєво важливих процесів у організмі людини, забезпечує організм мінеральними солями й вітамінами, підтримує на певному рівні обмін речовин. Крім галузі медицини та фармацевтики, лікарські рослини мають велике значення й для інших галузей національного господарства. У зв'язку з цим, напрямок розвитку ринку лікарських рослин стає все більш актуальним і вимагає подальших досліджень. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Теоретичні й практичні аспекти розвитку ринку лікарських рослин висвітлені у працях таких вітчизняних і зарубіжних вчених як Б.Б. Семак, Л.І. Демкевич, С.В. Гриценко, О.І. Тихонов, А.І. Русинов, С.В. Гарна та ін. Проте умови сьогодення вимагають подальших досліджень в контексті сучасних умов розвитку.

Лікарські рослини – рослини, що застосовуються для лікування людей, тварин або є джерелом отримання лікарської сировини та лікарських засобів. Вони використовуються людством з глибокої давнини, наразі відомо більше 12 тис. видів лікарських рослин. В Україні перша плантація лікарських рослин була закладена на початку XVII ст. на Полтавщині, починали з вирощування шавлії, звіробою, валеріани, деревію, споришу, золототисячнику [9]. Нині, не дивлячись на значні успіхи в області фармакології, лікарські рослини займають важливе місце в арсеналі лікарських засобів. Це пояснюється тим, що лікарські трави є більш близькими речовинами для організму людини, ніж синтетичні препарати, а їхній терапевтичний ефект хоча й розвивається повільно, проте більш тривалий і не викликає різких побічних дій. В умовах сьогодення постійно зростає попит на лікування натуральними природними засобами (натуропатія), лікування травами (фітотерапія), лікування лікарськими засобами, виготовленими на основі біологічно активних сполук рослинного походження (гомеопатія), спостерігається суттєве підвищення попиту населення України на лікарські засоби, виготовлені на основі рослинної сировини. При цьому ринок імпортованої фармацевтичної сировини в Україні у 16 разів перевищує експортний продаж за кордон.

Україна має сприятливі умови для вирощування лікарських рослин – клімат і ґрунти, особливо в Криму та Карпатах. На її території налічується понад 200 різноманітних видів лікарських рослин. Понад 45% від усіх лікарських засобів, що випускаються в Україні та 75% вітчизняних препаратів, що призначені для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань, захворювань печінки, шлунково-кишкового тракту виготовляються з рослинної сировини.

Лікарські рослини використовують у натуральному та переробленому вигляді – у вигляді лікарської сировини. Лікарською сировиною є різні органи та частини рослин. Для потреб науки й медицини заготовляють сировину близько 95 видів, в широких обсягах використовують близько 50 видів. В Україні найбільша кількість сировини отримується з лікарських рослин, зібраних в Карпатах [7]. Джерелом сировини в галузі виробництва лікарських засобів в Україні є дикорослі лікарські рослини, рослини, що культивуються та імпортована сировина. Крім підприємств хімікофармацевтичної галузі лікарські рослини як сировина використовуються підприємствами парфумернокосметичної, харчової та лікєро-горілчані промисловості, а також у ветеринарії та зоотехніці для лікування тварин [3]. Фармацевтичні підприємства нині особливо зацікавлені в українській рослинній сировині. Це пояснюється тим, що вітчизняна лікарська сировина високоякісна та екологічно чиста. Наприклад, така рослина, як валеріана лікарська за вмістом діючих речовин повністю відповідає міжнародним стандартам [1]. Лікарські препарати із рослинної сировини в Україні виробляють більш ніж двадцять підприємств і компаній, такі як ДП «Агрофірма Ян», НВП «Аріадна», ЗАТ «Віола», ЗАТ «Ліктрави», ВАТ «Лубнифарм», ВАТ «Фітофарм» та ін. Наприклад, найбільша фармацевтична фабрика в Україні – ВАТ «Фітофарм» у Донецькій області – основну свою діяльність спрямовує нині на використання біологічно активних речовин рослинного походження в медичних цілях. Вітчизняні підприємства займаються як вирощуванням і збиранням лікарських рослин, так і зберіганням і переробкою рослинної сировини. Варто відзначити, що виготовлення рослинної сировини з лікарських рослин відзначається складністю технологічного процесу, який передбачає етапи збирання, сортування, сушіння, подрібнення, переробку та зберігання. Одним із перших з вирощування, збирання та зберігання рослинної сировини в Україні є ВАТ «Лубнифарм».

На сьогодні це підприємство є одним із найбільш конкурентоспроможних підприємств, яке займається не тільки заготівлею, а й переробкою рослинної лікарсько-технічної сировини. До найбільших виробників, що займаються переробкою лікарської сировини й створенням на її основі лікарських зборів і фіточаїв, відноситься й Житомирський завод лікарських трав «Ліктрави». Для виготовлення продукції на заводі переробляється понад 100 найменувань лікарських рослин, за рік завод виробляє більше 25 млн. упаковок продукції. Реалізується продукція заводу, а

це близько 70-ти найменувань, в більше ніж 1000 аптеках і оптових фірмах України, Білорусі, Молдови та інших країн ближнього й далекого зарубіжжя. Заготівлю лікарських рослин підприємство здійснює практично у всіх регіонах нашої держави – від Криму до Закарпаття, а також закуповує в інших державах – Македонії, Молдавії, Єгипті, Індії, Росії, Грузії, Туркменістані, Китаї. За роки незалежності завод сформував мережу приватних заготівельників і фермерських господарств, а для останніх років характерним є створення власних і спільних заготівельних пунктів у різних областях України. Завдяки відкриттю таких пунктів «Ліктрави» змогли скоротити імпорт лікарської рослинної сировини й суттєво збільшити обсяги заготівлі лікарських рослин в Україні [4]. Проте, у приватних заготівельників крупні виробники, як правило, приймають лікарську сировину за безцінь, що змушує їх шукати інші шляхи заробітку. Зокрема, збирання лікарських рослин є одним із джерел заробітку для мешканців Карпат, які в умовах сучасності об'єднуються у кооперативи. В Криму, на жаль, приватний бізнес, пов'язаний з лікарськими травами, перебуває у жалюгідному стані. Існує декілька виробників, кооперативів, які займаються збиранням дикорослих рослин, декілька, що вирощують сировину. Основні проблеми полягають в тому, що дрібні виробники не мають ні знань, ні коштів для отримання високоякісного матеріалу із заготовленої сировини, не володіють повною мірою ситуацією на ринку лікарських трав, не мають достатнього досвіду вирощування і збуту продукції.

Тому фармацевтичні підприємства надають перевагу гуртовим постачальникам з уже перевіреною сировиною. До таких належить ПП «Калина-М», яке розташоване в Тернопільській області та спеціалізується на заготівлі лікарських рослин вже близько десяти років. Провідним вітчизняним фармацевтичним компаніям підприємство постачає близько 30 тонн лікарських трав у рік. Загалом у «Калині-М» заготовляють понад 200 видів різнотрав'я і плодів. В найближчих планах – вихід на польський ринок [6]. Рослини, які постачає підприємство, зокрема на «Ліктрави», відзначаються високою якістю, головна їхня перевага в тому, що ростуть вони у диких умовах в екологічно чистій зоні. Ускладнює ж діяльність підприємства вітчизняне податкове законодавство з високими податковими ставками. Вирощуванням лікарських трав в Україні також займається низка державних спеціалізованих сільськогосподарських підприємств таких як «Перлина Полісся» (Житомирська обл.), «Кук» (Закарпатська обл.), «Дружба» (Полтавська обл.), «Перемога» (Сумська обл.), а також ряд радгоспів Хмельницької та Тернопільської областей. Загалом, вирощуванням і заготівлю лікарських рослин займаються 14 радгоспів консорціуму «Укрфітотерапія» [5]. Усі наукові проблеми щодо вирощування лікарських рослин вирішує Кримська Науково-дослідна станція лікарських рослин і її філія Староушицький науково-дослідний опорний пункт по лікарських рослинах (Хмельницька обл.). Не дивлячись на деяке пожвавлення ринку лікарських рослин, все ж таки в Україні відчувається

гострий дефіцит у лікарській сировині, її в значних обсягах закуповують у країнах близького й далекого зарубіжжя. І це при тому, що в Державному центрі фармакології МОЗ України зареєстровано понад 300 вітчизняних лікарських препаратів рослинного походження, що належать до категорії життєво необхідних [2]. Розвиток ринку лікарських рослин і продукції їхньої переробки стримується специфічними особливостями, притаманними йому.

Найвагоміший фактор, що впливає на процес виробництва лікарських рослин – це значні затрати праці, зумовлені необхідністю застосування в значних обсяг ручної праці. Ручне збирання окремих лікарських культур різко підвищує собівартість сировини, а рентабельність виробництва при цьому не перевищує 10-20%. Для окремих рослин можливим є альтернативний вихід із даної проблеми – застосування малогабаритної збиральної техніки, але на сьогоднішній день її використання в галузі стримується браком коштів. Не менш важливим фактором, що впливає на обсяги виробництва лікарських рослин і продуктів їхньої переробки, є необхідність висушування лікарської сировини. Більшість лікарських рослин, відразу після ручного збирання, необхідно в той же день вручну розкласти для сушіння. Сушіння невеликих партій сировини не вимагає великих фінансових вкладень. Дрібні виробники висушують рослини, як правило, під навісами, а середні й крупні використовують спеціальні сушарки. Парадоксом вітчизняного бізнесу є використання сушарок, які працюють на рідкому паливі, що, в свою чергу, підвищує собівартість виробленої продукції. Наразі стоїть питання про впровадження устаткування для висушування лікарської сировини, яке б працювало на альтернативних видах палива – соломі, тирсі та інших органічних відходах. Нині заготівля дикорослих лікарських рослин не задовольняє потреб аптек і хімікофармацевтичної промисловості. Тому поряд із вирощуванням лікарських рослин необхідно якомога більше створювати насаджень плодово-ягідних культур, що також є лікарськими рослинами. Вони містять поживні речовини, які ефективно діють на організм людини. До таких культур належать абрикос, барбарис, ожина, суниця, кизил, малина, журавлина, смородина, горобина. Не можна оминати увагою й той факт, що у зв'язку з інтенсифікацією експлуатації ресурсів лікарських трав на порядок денний стають проблеми їх раціонального, дбайливого використання згідно концепції сталого розвитку. Запаси лікарських рослин не безмежні й використовувати їх потрібно обачливо, щоб вистачило як нам, так і наступним поколінням. Висновки з даного дослідження. З економічної точки зору, розвиток ринку лікарських рослин є надзвичайно перспективним. Про це свідчить, насамперед, високий рівень рентабельності. Зокрема, рентабельність вирощування деяких трав (наприклад, стевії в теплиці) перевищує рентабельність вирощування суниці й може сягати 50-100%. А, наприклад, закупівельні ціни на суху кору дуба – 0,9- 1,1, а фасована ціна сягає до 3,70 дол. США., березові бруньки після фасування зростають у ціну в 8 разів [8].

Досягнення високого рівня рентабельності в цій галузі можливе за умови комплексного розвитку виробництва, що має охоплювати етапи вирощування, переробки, виготовлення лікарських засобів, реклами, реалізації. Не менш важливою є розробка нових енергозберігаючих технологій вирощування, збирання і переробки лікарських рослин. Загалом, в умовах сьогодення вітчизняний ринок лікарських рослин поки що не насичений, існуючі нині виробництва не задовольняють попиту. Вирішення нагальних проблем лікарського рослинництва України дасть можливість суттєво збільшити обсяги заготівлі лікарської сировини та забезпечити нею вітчизняну фармацевтичну промисловість та інші галузі, а фермери за умови грамотного професійного підходу зможуть додатково заробляти на вирощуванні лікарських рослин.

РОЗДІЛ 8. ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі лікарські засоби рослинного походження (ЛЗРП) займають суттєву частину як на національному ринку, так і на провідних ринках світу. За оцінками експертів, близько 25 % лікарських засобів, що застосовують у медичній практиці в усьому світі, отримують безпосередньо з лікарської рослинної сировини (ЛРС) [1–4]. Традиційно вважають, що ЛЗРП мають низький рівень ризиків щодо безпеки. Споживачі цих препаратів впевнені, що вони мають суттєві переваги над лікарськими засобами синтетичного походження (ЛЗСП), бо є «природними». Більшість ЛЗРП відносять до групи безрецептурних препаратів і споживаються пацієнтами при самолікуванні. Проте деякі ЛЗРП можуть мати серйозні побічні реакції і завдавати шкоди здоров'ю, а інші можуть бути неефективними у боротьбі із хворобами. Значні ризики ЛЗРП пов'язані з вихідною сировиною, яка внаслідок особливостей отримання може бути контамінована мікроорганізмами, пестицидами, важкими металами. Так, у дослідженні [2] виявлено, що 20 % ЛЗРП, виготовлених в Індії та Пакистані та розповсюджуваних через Інтернет у США, містили елементи Pb, As та Hg у кількості, що значно перевищували вимоги, зазначені у Фармакопеї США. Факти забруднення важкими металами досить часто фіксуються у ЛЗРП китайської традиційної медицини. Ряд таких прикладів наведено у роботі [5]. Наприклад, вміст Pb в зразках рослини *Radix Codonopsis* (женьшень) становив 83,1 мг/кг, а вміст As у *Radix Angelicae Sinensis* (жіночий женьшень) – 23,5 мг/кг, що значно перевищує допустимі межі, встановлені у провідних фармакопеях світу. Метали можуть по-різному розподілятися між окремими частинами рослин. Так, зразки популярної у китайській медицині рослини *Spica Prunellae* (чорноголовка звичайна) містять Pb, Cd, Hg і As. Листя серйозно забруднені Pb і Hg, але коріння містять більше Cd. Наведені приклади свідчать, що стандартизація ЛРС має важливе значення для забезпечення якості ЛЗРП і є фундаментальною вимогою.

Аналіз лікарських препаратів Analysis of drugs реєстр лікарських засобів України [6] станом на квітень 2017 року. Результати й обговорення. ЛЗРП широко застосовуються у медичній практиці та можуть використовуватись для лікування тих самих хвороб, що і синтетичні препарати. Але між цими категоріями лікарських засобів є суттєва різниця. До складу синтетичних препаратів входить активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ), якісні та кількісні характеристики якого чітко ідентифіковані та визначені. Разом з тим ЛЗРП завжди містять велику кількість біологічно та хімічно активних сполук, а також мікроелементів, сумарна дія яких визначає терапевтичну активність препарату. Деякі чинники, які не мають суттєвого впливу на якість ЛЗСП, дуже суттєво впливають на ЛЗРП [7, 8]. З даних таблиці 1 видно, що забезпечення

якості та ефективності ЛЗРП за певними параметрами є більш складним, ніж синтетичних препаратів, перш за все з причин природної варіативності складу ЛРС. Наявні у світі підходи до забезпечення якості ЛЗРП. Впродовж багатьох років ВООЗ аналізує ситуацію в різних країнах та розробляє документи у сфері забезпечення якості ЛЗРП та ЛРС.

Таблиця 1. Порівняння характеристик лікарських засобів рослинного та синтетичного походження

Властивості	ЛЗРП	ЛЗСП
Фізико-хімічні		
АФІ	Часто невідомі	Відомі
Наявність чистих АФІ	Рідко	Присутній
Наявність сировини	Обмежена	Наявна
Стабільність складу	Невизначена	Добра
Якість сировини	Може бути нестабільною	Добре відтворювана
Наявність елементних домішок	Широкий спектр присутніх елементів, деякі з них обов'язково присутні	Кількість домішок обмежена, концентрація максимально низька
Основні джерела домішок	Біологічне забруднення, ґрунт та навколишнє середовище	Сировина та побічні продукти синтезу та каталізу на всіх етапах виробництва
Ідентифікація аналітичними методами	Ускладнена з причини складності об'єкта	Стандартизована
Стандартні зразки	Як правило, відсутні	Наявні
Біомедичні		
Механізм дії	Зазвичай невідомий	Зазвичай відомий
Токсикологічні тести	Не проведені на тваринах	Обов'язкові
Емпіричні дані	Дуже важливі	Часто не мають сенсу
Специфічні побічні ефекти	Зрідка завдяки багаторічному досвіду	Часті
Взаємодія з іншими лікарськими засобами	Зазвичай добра	Обмежена
Доцільність постійного використання	Часто добре вивчена	Невизначена для нових ліків
Контроль плацебо	Важко досягнути	Можливо досягнути
Клінічні випробування	Зазвичай відсутні	Обов'язкові

На національних рівнях існують два принципово різних підходи щодо забезпечення якості ЛЗРП. У багатьох країнах ЛЗРП, що використовуються для діагностики, лікування або профілактики, розглядаються як лікарські засоби, а усі етапи їх обігу регулюються законодавством у фармацевтичній сфері. Типовим прикладом є практика країн ЄС, де з 1995 р. за наукову оцінку та моніторинг безпеки та ефективності лікарських засобів відповідає Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) [10]. Більшість нових лікарських засобів регулюється через ЕМА. Проте більшість вже існуючих препаратів регулюються на національному рівні. Значну увагу ЕМА приділяє ЛЗРП шляхом регулювання через свій підрозділ – ISSN 2312-0967. Аналіз лікарських препаратів Analysis of drugs мітет з лікарських засобів рослинного походження (НМРС). НМРС ввів спрощену процедуру реєстрації ЛЗРП в країнах-членах ЄС, яка дозволяє подати матеріали реєстраційного досьє без відомостей та документів щодо доклінічних досліджень та клінічних випробувань стосовно ефективності та безпеки за умови, що є достатні докази використання ЛЗРП у медичній практиці протягом періоду, щонайменше, 30 років, в тому числі, 15 років в ЄС. Прикладом іншого підходу є практика США, де обіг ЛЗРП регулюється відповідно до Акту від 1994 р. щодо добавок здорового раціону. Регулювання здійснює Адміністрація продуктів та ліків США (USFDA). В рамках цього органу діють Центр дослідження та оцінки ліків (CDER) та Центр оцінки та дослідження біопрепаратів (CBER). Перед тим, як будь-який новий синтетичний або рослинний препарат буде схвалений USFDA, необхідно провести ґрунтовні дослідження стосовно того, що лікарський засіб є одночасно безпечним і ефективним.

Як результат, ЛЗРП частіше отримують статус харчових добавок, що не вимагає проведення доклінічних досліджень та клінічних випробувань за задалегідь затвердженим протоколом. Тому фактично всі ЛЗРП можуть реалізовуватись у США як харчові або біологічно активні добавки за умови, що АФІ препарату внесено до відповідної монографії Фармакопеї. Упаковки з харчовими добавками не можуть містити надписи з рекомендаціями до медичного застосування, а також з попередженнями щодо потенційних ризиків. USFDA застосовує регулювання обігу ЛЗРП у випадках, коли існують значні ризики щодо безпеки, або коли вони мають вагомні покази до медичного застосування. Таким чином, на відміну від лікарських засобів, які повинні пройти усі фази клінічних випробувань для того, щоби довести свою безпеку та ефективність, більшість рослин та препаратів з них продають фактично без доказових досліджень. Класифікація продуктів, що містять ЛРС, є компетенцією уповноважених органів окремих держав. Це призводить до ситуації, коли препарат, що містить однакові АФІ і в тому ж дозуванні, в деяких країнах вважається харчовою добавкою, а в інших лікарським засобом. Класифікацію продукту визначає спосіб представлення його, як такого, що має властивості для лікування або профілактики захворювання у людей. Або коли

препарат може бути використаним з метою відновлення або корегування певної фізіологічної функції людини шляхом реалізації фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії. Ті ж самі рослини можуть використовуватися в обох якостях залежно від дозування та форми. Наприклад, в Нідерландах трави гінкобілоби, валеріани та звіробою продаються як харчові продукти та як лікарські засоби. Різниця між харчовим продуктом і лікарським засобом є дуже великою з практичної точки зору, оскільки ліки більш жорстко регулюються, ніж харчові продукти.

Для того, щоб відрізнити перші від других використовують різні підходи. Наприклад, беруть до уваги вміст активної речовини, як запропоновано у роботі [11]. Якщо цей кількісний вміст буде вище рекомендованої добової дози, тоді продукт має бути віднесений до лікарського засобу. Якщо на рівні рекомендованої дози або нижче – то це харчова добавка. Після визначення статусу препарату на основі ЛРС мають бути встановлені підходи стандартизації ЛРС. Світові підходи до стандартизації ЛРС. Найважливішим фактором, що визначає фактичну якість готових ЛЗРП, вважають якість ЛРС [12, 13].

Відповідно до міжнародних принципів процес стандартизації ЛРС має спиратися на результати досліджень, стосується трьох основних фармакопейних дефініцій [13, 14] та має відповідати на три питання щодо:

- 1) ідентичності – чи є рослина тою, якою вона повинна бути?
- 2) чистоти – чи наявні забруднення (ботанічні, мікробіологічні або хімічні забруднення) та чи не перевищують вони визначені ліміти?

Для доведення ідентичності та чистоти рослин існує ряд підходів, основаних на вивченні біологічних, хімічних та фізичних характеристик. Ідентичність встановлюють шляхом макро- та мікроскопічного вивчення, хоча хвороби рослин інколи ускладнюють ідентифікацію [14]. Чистота рослин важлива для забезпечення якості, а також тісно пов'язана з питанням безпеки ЛЗРП. Для визначення чистоти використовують такі характеристики, як наявність сторонніх органічних речовин, вміст золи та вологи, наявність мікробіологічного забруднення та афлотоксинів, залишки пестицидів, вміст важких металів, радіоактивне забруднення. Для контролю використовують сучасні методи аналізу (хроматографічні, атомно-абсорбційної та атомноемісійної спектрометрії, мас-спектрометричні та ін.) [15–18]. Визначають орієнтовну кількість АФІ, що може бути екстрагованим розчинниками з даної кількості ЛРС. Такий аналіз використовується для матеріалів, для яких не існує методик хімічного або біологічного аналізу. Існує проблема із забезпечення вмісту АФІ визначеної концентрації у вихідній ЛРС. Складний та не завжди вивчений хімічний та біохімічний склад рослин є викликом для розробки нових аналітичних методів діагностики, специфікації та контролю якості ЛРС, що часто містить більш ніж один АФІ. Наприклад, відома лікарська рослина шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*)

містить понад 2000 сполук [2]. Стандартизація спрямована на те, щоби гарантувати незмінний склад усіх компонентів ЛРС [13]. Одним з найбільш перспективних підходів до вирішення цієї проблеми вважають створення на основі комбінації хроматографічних та спектроскопічних даних своєрідних «відбитків» або хімічного профілю рослин одночасно із визначенням хімічних або генетичних маркерів, які в сукупності забезпечать однозначну ідентифікацію рослини чи сировини з неї. Ці напрями називають хімічна та біологічна «дактилоскопія» [19]. Згідно з настановами ЕМА хімічні маркери – це хімічно визначені складові або групи складових рослин, які важливі для здійснення контролю якості незалежно від того, чи проявляють вони терапевтичний ефект. Відповідно хімічні маркери розділяють на аналітичні (без медичного ефекту) та активні (саме АФІ). Як маркери можуть бути використані навіть токсичні компоненти та вторинні метаболіти рослин. Аналіз, що базується на хімічних маркерах, має свої обмеження. Маркери визначені не для всіх лікарських рослин. Оскільки генетичний склад є унікальним для кожного виду і не залежить від віку, фізіологічних умов або навколишнього середовища, маркери, засновані на ДНК, також використовуються для диференціації індивідуальних рослин, виявлення рослинних домішок, ідентифікації внутрішньо- та міжвидових змін.

Таким чином, більш досконалі і складні методи дослідження мають бути залучені для повної стандартизації ЛРС. За умов мінливості ЛРС важливим є процес призначення набору стандартів, власних характеристик та постійних кількісних або якісних параметрів, які разом гарантують якість, ефективність, безпеку та відтворюваність властивостей ЛРС. Система забезпечення якості ЛЗРП, прийнята в Україні. На даний час немає офіційних загальноновизнаних строгих підходів до створення системи забезпечення якості, що має охоплювати усі елементи, які впливають на якість, ефективність та безпеку ЛЗРП від вирощування ЛРС, розробки лікарських засобів до їх виробництва, контролю якості, зберігання та використання. Ті виробники ЛЗРП, які застосовують на виробництві власні підходи до забезпечення якості, у більшості випадків використовують свій досвід, дані наукових досліджень, документи, що мають рекомендаційний характер. Такий висновок підкріплює аналіз даних щодо складу ЛЗРП, що наведені в Державному реєстрі лікарських засобів України [6]. Тільки приблизно 25 % виробників ЛЗРП наводять в реєстраційних документах дані стосовно вмісту АФІ. Більшість обмежується назвою рослини. Відомості щодо можливих домішок та інших складових речовин відсутні у відкритих реєстраційних даних. Аналіз діючих нормативних документів дозволяє проілюструвати взаємозв'язок між елементами системи забезпечення якості ЛЗРП та етапами їх виробництва.

Показано, що найбільш важливими проблемами регулювання обігу ЛЗРП є: створення єдиної класифікації продуктів, що містять ЛРС; стандартизація ЛРС (розробка нових методів дослідження вихідної ЛРС та забезпечення вмісту

у ній АФІ визначеної концентрації); відсутність узгоджених підходів до створення системи забезпечення якості ЛЗРП, що мають охоплювати усі елементи, які впливають на якість, ефективність та безпеку.

Згідно із Законом України «Про насіння і садивний матеріал», лікарські рослини — це дикорослі та культурні рослини або їхні частини (насіння, бруньки, квіти, плоди, стебла, кореневища), що використовуються в медицині для виготовлення лікарських препаратів [1].

Встановлено, що ефективність використання фіторізноманіття флори у нашій країні для медичних цілей є однією з найвищих у світі. Найпоширенішими лікарськими рослинами є валеріана, шипшина, фіалка триколірна, шавлія, кульбаба, материнка звичайна, барвінок малий, суніця лісова, ромашка та ін. Сприятливими для вирощування та збирання лікарської сировини є зони: Карпати, Лісостеп, Полісся, несприятливою — зона Степу. Через несприятливі погодні умови впродовж 2006–2016 рр. заготівля лікарської сировини знизилась у 5,5 рази. Найбільшими компаніями, які займаються лікарською рослинною сировиною є: ТОВ «Фітосвіт ЛТД» (вирощування та оптовий продаж лікарських трав і рослин), ЗАТ «Ліктрави» (Житомир) (виробництво фітопрепаратів та фіточаїв), ВАТ «Галичфарм» (виробництво лікарських засобів на основі екстракції рослинної лікарської сировини), «Сумифітофармація» (вирощування, збирання, перероблення, виробництво і постачання сировини для виробництва чаю). Найбільші підприємства, що займаються вирощуванням лікарської рослинної сировини розташовані в Полтавській (ТОВ «Полтава-сад»), Херсонській (ТОВ «Дніпро-Білогір'я»), Рівненській (ТОВ «Поліський стандарт»), Одеській (ТОВ «Південь агропереробка»), Чернігівській (ТОВ «Прогрес»), Черкаській (ФГ «Восход») та Донецькій (ПП «Дон Івко І С») областях. Ключові слова: лікарські рослини, рослинна сировина, посівні площі, обсяги виробництва.

Збалансоване природокористування дів рослин використовується у лікарському виробництві. Основним джерелом постачання лікарської сировини є дикорослі, культивовані, а також імпортовані рослини. Зауважимо, що останніми роками стан заготівлі дикорослих рослин погіршився, оскільки активна господарська діяльність людини призвела до знищення багатьох видів лікарських рослин. В Україні можливо вирощувати близько 60 видів лікарських рослин, з яких тільки 25 — культивуються. Не менш важливим джерелом постачання є імпортована лікарська сировина, яка не вирощується у нашій країні, але використовується для виготовлення лікарських препаратів [2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я близько 80% жителів нашої планети використовують лікарські рослини, біологічно-активні добавки рослинного походження для лікування та профілактики різних недугів. Понад 52 тис. видів рослин використовуються як лікарські. Для медичних потреб з 400 тис. видів використовують 20 тис., а деякі науковці вважають, що ця цифра може сягати 50 або 70 тис. Слід наголосити, що під загрозою зникнення

перебувають 15 тис. видів лікарських рослин [3]. У різних країнах світу ефективність використання флори є неоднаковою. Так, в Україні з 2219 видів лікарських рослин, що використовуються у сфері гуманної ветеринарної і народної медицини (табл. 1), 10% (244) — культивовані, інтродуковані види, решта — дикорослі. З 244 видів культивованих рослин — 32 види є сільськогосподарськими культурами; 29 — плодово-ягідними; 150 видів рослин вирощуються для одержання лікарської сировини; решта — зростає у садах, приватних колекціях та парках [3]. Як бачимо з табл. 1, Україна найефективніше використовує біоресурси для медичних потреб серед інших країн світу, що свідчить про можливість лідерського представництва на світовому ринку з вирощування лікарської рослинної сировини. Нашою державою експортується низка лікарських рослин, як-от: каштан, розторопша п'ятниста, бузина, бруньки та листя берези, кропива, кора крушини, ехінацея, чистотіл, звіробій, рильця кукурудзи, хвощ, безсмертник, айр, люпин, насіння гарбуза, коріандр, льон тощо, що підтверджує позитивні тенденції у розвитку лікарського рослинництва загалом. Українські виробники реалізують за кордон доволі широкий діапазон продукції — найбільша питома вага припадає на ехінацею (35,82%), каштан (17,08), розторопшу (10,36), бузину (5,68%) [12].

Водночас слід наголосити на можливості розширення експорту готової продукції з лікарської сировини. Вагомим експортером і потужною компанією у сфері вітчизняного лікарського рослинництва є ТОВ «Сумифітофармація», чия продукція продається як на ринках країн СНД, так і на ринках Європи, Америки та Азії [12]. В Україні вирощують валеріану, шипшину, фіалку триколірну, шавлію, дурман, кульбабу, материнку звичайну, барвінок малий, лелеху звичайну, суницю лісову, ромашку, брусницю, чорну смородину, чорницю, малину, калину, лаванду, м'яту перцеву, кропиву, чистотіл, звіробій, подорожник, обліпиху, конвалію та багато інших лікарських рослин. Збирають лікарську рослинну сировину у природно-кліматичних зонах Карпат, Лісостепу, Полісся. Менш придатною для вирощування та збирання є зона Степу [4–6]. У структурі імпорту лікарських рослин до України лідирує ромашка, хоча є традиційною культурою для нашої держави. У значних обсягах імпортується також базилік, корінь валеріани, календула, м'ята — культури, які можна вирощувати в Україні й тим самим розвивати вітчизняне лікарське рослинництво та фармацевтичне виробництво [12]. Сьогодні лікарську рослинну сировину постачають фермери, лісові господарства, приватні особи. І лише частина з них обробляють та заготовляють лікарську сировину [7]. Попит на лікарську рослинну сировину щорічно збільшується майже на 20% [8]. Найбільшими споживачами лікарської рослинної сировини є харчова промисловість, виробники чаїв, фармацевтичні компанії, косметологія та ін. До 2014 р. в Україні найбільшим виробником лікарської рослинної сировини було ТОВ «Фіторадгосп «Веселка», де щорічно заготовляли близько 1 тис. т лікарської сировини. Тут збирали та заготовляли квітки липи, бузини, трави

фіалки триколірної, розторопші, майорану садового, каланхое, кмину звичайного, пижма, подорожника, дурману звичайного, анісу звичайного та ін. [9]. Ще одним потужним виробником лікарської сировини є ТОВ «Фітосвіт ЛТД». Основною діяльністю компанії є вирощування та оптовий продаж лікарських трав, рослин та насіння. Також компанія продає сировину дикорослих лікарських рослин на замовлення. Заслуговує на увагу також найбільший виробник лікарських засобів з рослинної сировини ЗАТ «Ліктрави» (Житомир), що займається виробництвом фітопрепаратів, фіточаїв, профілактичних, оздоровчих фітовани. Лідером у сфері виробництва готових лікарських засобів на основі екстракції рослинної лікарської сировини є ВАТ «Галичфарм». Виробництво налічує близько 90 оригінальних лікарських засобів. Підприємство ТОВ «Сумифітофармація» займається вирощуванням, збиранням, переробленням, виробництвом і постачанням сировини для чаю. Також виробляє готову або напівготову продукцію для споживання. Найбільшими виробниками лікарської рослинної сировини є підприємства у Полтавській, Херсонській, Рівненській, Одеській, Чернігівській, Черкаській, Донецькій областях, площі під посівами лікарських рослин яких займають майже 1200 га [10]. Як свідчать дослідження [11], в Україні середня частка угідь під лікарськими рослинами у розрізі сільськогосподарських земель у 2017 р. становила лише 0,15%. Поряд із тим площа, зайнята лікарськими рослинами, становить близько 60 тис. га, що підтверджує важливість вказаної галузі рослинництва. Динаміка заготівлі лікарської сировини впродовж 2006–2016 рр. знизилась у 5,5 рази (рис. 1). Вчені вважають [11], що чинником зниження вказаного показника можуть бути несприятливі погодні-кліматичні умови, природні і техногенні ситуації. Також заготівля лікарської рослинної сировини у природних умовах залежить від низки економічних показників, як-от: нестабільна економічна ситуація у країні, попит-пропозиція на продукцію на ринку тощо. Так, у господарствах усіх категорій у 2016 р. обсяги виробництва та посівні площі лікарських рослин були більшими, ніж у 2017 р.

Така сама ситуація спостерігається і у сільськогосподарських підприємствах щодо обсягів виробництва та посівних площ лікарських рослин. У господарствах населення ситуація не змінилась — обсяги виробництва та посівні площі лікарських рослин були однаковими упродовж досліджень. Це свідчить про те, що 2016 р. був сприятливішим як у фінансовому аспекті, так і щодо погодних умов.

Також для збільшення виробництва лікарської сировини необхідно є підготовка кваліфікованих спеціалістів із її заготівлі, зберігання та переробки. Але незважаючи на цю складну ситуацію, виробництво рослинної сировини продовжує нарощувати свої обсяги відповідно до зростаючого попиту на відповідні лікарські препарати з неї. Таке виробництво здійснюється з урахуванням нових технологій виробництва, розвитку наукової бази, маркетингової і логістичної діяльності підприємств [11].

На виробництво лікарської рослинної сировини впливає багато чинників. Це можуть бути як природно-кліматичні, несприятливі погодні умови, так і фінансові та організаційно-виробничі проблеми. Україна є потужним виробником лікарської рослинної сировини, що виводить її у лідери за ефективністю використання у медичних цілях. Збільшується попит на препарати рослинного походження, що робить цю галузь популярною і серед населення. Використовують лікарську рослинну сировину у своїй діяльності також косметологи, харчова промисловість та інші галузі економіки. Тому наші подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення чинників, які стримують розвиток лікарського виробництва, та на майбутні його перспективи.

РОЗДІЛ 9. ШЛЯХИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Шляхи створення нових лікарських засобів Фармакопеї різних країн нараховують, за різними даними, від 2 до 15 тисяч лікарських засобів. Щорічно у світі реєструється 50–70 нових, дійсно оригінальних лікарських засобів, і роботи зі створення нових не припиняються. Чим же зумовлена необхідність створення все нових і нових ліків? У першу чергу появою нових хвороб. За даними ВООЗ, з 1975 по 1996 р. зареєстровано понад три десятки нових хвороб. Серед захворювань, які викликають найбільше занепокоєння, слід відзначити ВІЛ-СНІД, лихоманку Ебола, атипову пневмонію, пріонові інфекції, такі як губчата енцефалопатія. Останнім часом людство уважно спостерігає, чи не відбудеться мутація небезпечного вірусу пташиного грипу H5 N1, яка могла б призвести до виникнення пандемії. Не менш небезпечною є і поява все нових штамів мікроорганізмів, резистентних до лікарських засобів, що широко використовуються в медичній практиці.

У 1963 р. вперше описані випадки запалення легенів, які не піддавалися лікуванню тетрацикліновими антибіотиками. Пізніше збудники цього захворювання набули резистентності до еритроміцину лінкоміцину, а зараз мультирезистентні штами повсюдно поширились у Європі і США. Особливо небезпечним є поширення останнім часом захворюваності на туберкульоз, викликане штамми, стійкими до найбільш поширених протитуберкульозних засобів, що набуло характеру епідемії. Ще одним фактором, який спонукає до створення нових ліків, є розвиток медичної науки. Поява нових медичних технологій потребує відповідного фармакологічного супроводження. Так, розвиток трансплантології зумовив необхідність пошуку нових, високоефективних імунодепресантів, які б запобігали відторгненню пересаженого органа. Вживлення штучних клапанів серця потребує фармакологічної регуляції зсідання крові. Загальне підвищення рівня життя робить ще більш актуальним питання підвищення не лише тривалості, але й якості життя, що, у свою чергу, вимагає створення нових, ефективніших, зручніших, менш токсичних ліків. Одним із факторів, який спонукає до пошуку нових ліків, є соціально-економічний. Відомо, що Україна належить до країн з низьким середнім рівнем життя населення. Хворі в Україні, країнах СНД, країнах “третього світу” не можуть дозволити собі купувати високоефективні, але дорогі ліки виробництва провідних західних фірм, тому пошук нових, ефективних, безпечних, але недорогих ліків залишається актуальним. Оригінальні, вперше запатентовані фірмою-розробником і випущені на ринок лікарські засоби у США, а слідом за ними і у всьому світі, прийнято називати “брендами” (від First Brand – перша фабрична марка). Строк дії патентного захисту в США складає 17 років, у країнах Європи – 20. У цей час інші компанії можуть випускати цей лікарський засіб лише після придбання ліцензії. Після закінчення терміну дії патенту будь-яка

фармацевтична компанія може випускати той самий лікарський засіб за своєю технологією і під своєю торгівельною назвою. Такі лікарські засоби називають “дженериками”. Переважна більшість ліків, які випускають зараз на ринок фармацевтичні компанії України, є саме дженериками. У США жорсткі вимоги стандартів внутрішнього законодавства змушують фірму-виробника дженериків досягати мінімум 92– 98 % ефективності по відношенню до брэнда, після чого до назви препарату додається абрєвіатура NBE (National Brand Equivalent), що означає рівнозначність марці.

Лікарські засоби, що набули широкого розповсюдження, можуть за заявкою фірми-виробника отримати у ВООЗ Шляхи створення нових лікарських засобів 28 міжнародну непатентовану назву (INN – International Nonproprietary Names), яку рекомендується наводити при маркуванні лікарського засобу та в інформаційних матеріалах поряд з фірмовою назвою. Це дозволяє простіше розібратися у розмаїтті назв. Серед переваг ліків-дженериків називають те, що за час їх використання (близько 20 років) стають відомі особливості їх фармакологічної дії, всі плюси і мінуси. З цим пов’язаний ще один шлях створення нових ліків – нове застосування вже відомих лікарських речовин. В процесі застосування антигельмінтного лікарського засобу левамизолу (декарісу) було встановлено, що він може виступати в ролі імунomodулятора – посилювати слабку реакцію клітинного імунітету, послаблювати сильну і не впливати на нормальну. Мідантант, запропонований спочатку як противірусний засіб, зараз використовується для лікування паркінсонізму. Найбільш вдалим у цьому відношенні є сиденафілу цитрат, який спочатку використовувався як серцево-судинний засіб, а зараз відомий усьому світові як “Віагра”. Одним із традиційних, але досі не вичерпаних джерел пошуку нових лікарських речовин є рослинна сировина. Дослідження ще не вивчених лікарських рослин, які застосовуються в народній медицині, дослідження видів, близьких до тих, що вже застосовуються в медичній практиці, поглиблене вивчення недостатньо досліджених видів рослинної сировини дозволяє виявити і поділити на окремі компоненти суми біологічно активних речовин із цінною фармакологічною дією. В деяких випадках, коли структура виділених речовин достатньо проста, в подальшому переходять до їх синтезу, який у багатьох випадках економічно доцільніший. Так, вже зараз синтезують деякі алкалоїди, вітаміни, антибіотики, компоненти ефірних олій. Дуже перспективним джерелом біологічно активних речовин обіцяє стати щойно розпочате дослідження гідробіонтів – організмів, що мешкають у водній стихії (водоростей, коралів, моллюсків, риб і т. п.). Їх дослідження вже дало перші багатообіцяючі результати: так, із тканин деяких видів акул виділено новий антибіотик скваламін, а з певних видів австралійських коралів виділено речовини з високою протипухлинною активністю.

Одним зі шляхів створення нових лікарських речовин є модифікація структури природних біологічно активних речовин. Так, бромованням відомого аналептичного лікарського засобу камфори за аналогією з неорганічними бромідами отримали заспокійливий лікарський засіб бромкамфору. Етилування морфіну гідрохлориду дозволило отримати етилморфіну гідрохлорид – протикашльовий і офтальмологічний засіб. Модифікація структури атропіну – етерифікація спирту тропіну іншими кислотами – призвела до появи таких лікарських засобів, як гоматропін, тропацин, тропafen. Алкілуванням пуринових алкалоїдів теофіліну і теоброміну отримано дипрофілін, ксантинолу нікотинат, пентоксифілін. Введенням гідроксіетильних груп у біофлавоноїд рутин синтезовано відомий ангіопротектор троксезазин. Особливо масштабні роботи з модифікації природних структур проводяться у двох групах лікарських речовин – гормонів і антибіотиків. Одразу після виявлення перших стероїдних гормонів з'ясувалося, що їх вміст у тваринній сировині дуже низький, а виділення має значні труднощі, тому зараз їх отримують синтетично. Як сировину використовують природні сполуки, що вже мають стероїдний цикл – холестерин, алкалоїд соласодин або сапонін діосген. У процесі медичного застосування глюкокортикостероїдів як протизапальних, протиалергічних, десенсибілізуючих засобів з'ясувалося, що їх вплив на вуглеводний і жировий обмін викликає шкідливу побічну дію. Модифікація структури кортикостероїдів дозволила отримати сполуки, активність яких у десятки і сотні разів перевищує кортизон при практично повній відсутності впливу на вуглеводний обмін; до них належать, зокрема, фторовані похідні.

Паралельно модифікація структури дозволила отримати анаболіки, які не мають андрогенного ефекту, а також значно активніші гестагени і естрогени, що використовуються у протизаплідних пігулках. Широке застосування антибіотиків досить швидко призвело до появи штамів мікроорганізмів, стійких до їх впливу. Це, у свою чергу, спонукало вчених модифікувати структуру природних антибіотиків у пошуках більш стійких речовин із широким спектром дії, активних щодо резистентних форм. Серед β-лактамних антибіотиків природні сполуки вже майже не застосовуються, їх замінили лікарські засоби третього і четвертого покоління. Шляхи створення нових лікарських засобів 30 Дуже близьким до модифікації природних сполук способом пошуку нових ліків є створення синтетичних засобів, близьких за структурою до природних сполук. Зокрема, аналогом природного алкалоїду папаверину, що має спазмолітичну дію, є синтетичний дротаверину гідрохлорид (НО-ШПА). Аналогом нестійкого до окиснення адреналіну є синтетичний мезатон і ціла низка β-адреностимуляторів (ізадрин, орципреналін, сальбутамол і т. ін.). Виділення фармакофору в структурі кокаїну дозволило створити ряд місцевих анестетиків – анестезин, новокаїн, дикаїн і т. д. Найбільш поширеним є емпіричний пошук нових лікарських

засобів, який здійснюється методом проб і помилок (метод “наукового тiku”). Виходячи з певних емпірично встановлених закономірностей та уявлень про вплив на біологічну активність тих або інших функціональних груп синтезується певна велика кількість нових сполук, які піддають скринінгу (просіюванню), тобто перевіряють на біологічну активність за кількома (бажано якомога більше) тестами з метою виявлення найбільш активних.

Уперше скринінг у створенні лікарських засобів застосував П. Ерліх на початку ХХ сторіччя, коли займався пошуком протисифілітичних засобів у ряді органічних сполук арсену. Як відомо, сполука 606 була впроваджена в медичну практику під назвою “сальварсан”. Зараз статистика свідчить, що лише приблизно одна з 50–70 тисяч синтезованих сполук при умові витрати 300–500 мільйонів доларів має шанс стати брендом. В сучасному світі розроблено так званий тотальний, поточний або суцільний скринінг (High Throughput Screening), який полягає в масовій перевірці біологічної активності всіх синтезованих з будь-якою метою (наприклад, як пестицид або стабілізатор пластмас) хімічних сполук. У багатьох фармацевтичних центрах речовину тестують по 30–70 і більше видах специфічної біологічної активності. В цих випробуваннях відкидаються неактивні, малоактивні, токсичні, занадто дорогі або трудомісткі сполуки. При виявленні терапевтичного ефекту відбирають сполуку-лідера (lead compound), яку піддають поглибленому вивченню. Паралельно синтезують споріднені сполуки (аналоги) для виявлення в цьому ряду найбільш активної і безпечної речовини. Розвиток методів суцільного скринінгу призвів до появи такого напрямку, як синтез “комбінаторних бібліотек” – великого ряду (іноді дуже великого) сполук, синтезованих однотипним методом з використанням серій однотипних реакцій. Ці сполуки далі піддають суцільному скринінгу. Загальна фармацевтична хімія 31 Іноді в ролі сполуки-лідера виступає лікарська речовина, вже випущена на ринок. Отримані структури, як правило, достатньо схожі на свій прототип (терапевтичні копії). Під час пошуків структурних аналогів сполуки-лідера використовують певні емпірично встановлені закономірності – розгалуження ланцюга, введення ненасичених зв’язків підвищує активність; подовження ланцюга в гомологічному ряду має певний оптимум, після чого активність знижується; введення гідроксильних груп підвищує активність; введення карбоксильної групи також підвищує активність і розчинність. Надати сполуці розчинності у воді можна за допомогою введення до аміногрупи метансульфонатної групи (анальгін, стрептоцид розчинний) або етерифікацією спиртового гідроксилу залишком дикарбонової кислоти (левоміцетину сукцинат). Етерифікація спиртових гідроксилів призводить до пролонгації дії. Зараз під час пошуків структурних аналогів сполуки-лідера використовують комп’ютерне моделювання на основі QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship) кількісного співвідношення “структура – активність”.

За допомогою комп'ютерного моделювання метод розрахункового скринінгу дозволяє не лише відсіяти малоперспективні сполуки, але й дати рекомендації з цілеспрямованого синтезу. Одним зі шляхів пошуку нових ліків є вивчення продуктів біотрансформації вже існуючих лікарських засобів в організмі. В рамках пошуку жарознижувальних засобів було досліджено анілін, який проявив відповідний ефект, але виявився дуже токсичним. Ацетилювання аніліну дозволило знизити токсичність, і ацетанілід під назвою “антифібрин” довгий час застосовувався як жарознижувальний засіб. Дослідження біотрансформації ацетаніліду показало, що в організмі він спочатку гідролізується, а потім окиснюється до параамінофенолу. Дослідження біологічної активності синтезованого параамінофенолу і його ацетильного похідного показало високу активність, але через недостатнє очищення – досить високу токсичність. Тоді були синтезовані “проліки” – етиловане похідне параацетамінофенолу – фенацетин, який в організмі гідролізується до параамінофенолу. Довгий час він застосовувався в медичній практиці. Подальші дослідження, додаткове очищення дозволили встановити, що саме домішки, навіть у незначній кількості, надавали шляхи створення нових лікарських засобів 32 токсичності препарату, і в широку медичну практику повернувся один з найбагатотоннажніших лікарських засобів сучасності – парацетамол. Ще одним яскравим прикладом ролі вивчення продуктів біотрансформації у розробці нових лікарських засобів є історія створення сульфаніламідів. У 1932 році німецький вчений Герхард Домагк встановив, що синтезований ним шляхом азосполучення діазотованого 4-амінобензолсульфаміду з 1,3-діамінобензолом азобарвник сульфамідохризоїдин рятує від загибелі мишей, заражених смертельною дозою гемолітичного стрептокока. Лікарський засіб був впроваджений у медичну практику під назвою “пронтозил”, а пізніше, у Радянському союзі, – “червоний стрептоцид”. У 1935 році співробітниками інституту Л. Пастера було встановлено, що в організмі тварини пронтозил розщеплюється з утворенням двох продуктів – терапевтично активного сульфаніламіду і неактивного, але токсичного 1,2,4-тріамінобензолу. Так було впроваджено у медичну практику білий стрептоцид, а слідом за ним – цілу низку сульфаніламідних засобів. Пізніше шляхом азосполучення діазотованих сульфаніламідних засобів з саліциловою кислотою були синтезовані лікарські сполуки салазо-ряду – сульфосалазин, салазопіридазин, салазодиметоксин, які використовуються для лікування неспецифічного виразкового коліту і хвороби Крона. Біохімічні дослідження показали, що в організмі він також відновлюється з утворенням двох компонентів – сульфаніламідного і 5-аміносаліцилової кислоти. Саме 5-аміносаліцилова кислота, що проявляє специфічну протизапальну дію, була впроваджена в медичну практику під назвою “месалазин”.

Принцип створення “проліків” (pro-drugs) – сполук, які не мають виразної біологічної активності, але в організмі перетворюються в активні

сполуки, вперше був сформульований М. В. Ненцьким у 1886 р. Аби зменшити подразливу дію саліцилової кислоти і токсичність фенолу, він отримав феноловий естер саліцилової кислоти, який у незмінному вигляді проходить через шлунок, а в лужному середовищі кишечника гідролізується з утворенням саліцилової кислоти і фенолу, які проявляють антисептичну дію. Фенілсаліцилат і зараз застосовується для лікування колітів, ентероколітів та інших подібних захворювань. Одним із останніх досягнень в галузі технологій на фармацевтичному ринку є створення оптично чистих хіральных лікарських речовин. Загальна фармацевтична хімія 33 Природний хлорамфенікол відповідає D (-) треоізомеру. Синтетична суміш D (-) і L (+) треоізомерів (рацемат) має вдвічі меншу активність при значно більшій токсичності і використовується зовнішньо у складі лікарського засобу “лінімент синтоміцину”. Для виготовлення інших препаратів проводять розділення оптичних ізомерів і використовують D (-) треоізомер – левоміцетин. Відомо також що D (-) ізопреналін за бронхорозширюючим ефектом у 800 разів активніший від L (+) ізомера. Правообертальний ізомер відомого протималарійного лівообертального алкалоїду хініну проявляє виразну антиаритмічну дію і є родоначальником антиаритмічних препаратів I класу.

Цікавим напрямком у створенні лікарських препаратів є комбінування двох молекул, спрямованих на вирішення однієї проблеми на різних етапах. До складу комбінованого лікарського засобу “амоксиклав” входить клавуланова кислота, яка блокує бактеріальний фермент β -лактамазу і β -лактамний антибіотик амоксицилін, який після цього знищує мікроорганізм. Лікарський засіб “ко-тримоксазол” проявляє бактерицидний ефект за рахунок подвійної блокуючої дії на метаболізм бактерій: речовина з ряду сульфаніламідів сульфаметоксазол перешкоджає біосинтезу дигідрофолієвої кислоти, а триметаприм порушує наступну стадію метаболізму – відновлення дигідрофолієвої кислоти до необхідної для розвитку мікроорганізмів тетрагідрофолієвої. Об'єднання двох подібних фармакофорних груп в одну молекулу ковалентними зв'язками дає новий напрямок у створенні ліків – створення “подвійних ліків” (twin drugs).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2011. Т. 1. – 464 с.
2. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2011. Т. 2. – 474 с.
3. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2011. Т. 3. – 520 с.
4. Артюх Т.О. Оптимізація діяльності уповноваженої особи по забезпеченню якості лікарських засобів: автореф. дис. ...канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 / Артюх Т.О. – Харків: Нац. фармац. ун-т, 2012. – 25 с.
5. Ветютнева Н.О. Стандарти операційні процедури у діяльності уповноваженої особи суб'єкта фармацевтичної діяльності: інстр.-метод. матер. / Н.О. Ветютнева, Н.І. Паршина, Г.С. Ейбен. К.: Фітосоціоцентр, 2008. 20 с.
6. Ветютнева Н. О., Убогов С. Г., Федорова Л. О. Регіональна система запобігання ввезенню та поширенню неякісних і фальсифікованих лікарських засобів: сучасний стан та напрямки вдосконалення // Укр. вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3 (84). – С. 25–29.
7. Ветютнева Н. О., Убогов С. Г., Загорій Г. В., Пилипенко Г. Г., Федорова Л. О. Функціональна модель проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Частина I // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2015. Вип. 24, кн. 5. – С. 276–288.
8. Ветютнева Н. О., Убогов С. Г., Федорова Л. О. Методологічне обґрунтування професійних функцій Уповноважених осіб аптечних і лікувально-профілактичних закладів // Акт. питання фармац. і мед. науки та практики. – 2018. Т. 11, № 1 (26). – С. 83–90.
9. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – К.: МОЗ України, 2015. – 109 с. – (Стандарт МОЗ України).
10. Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптеки: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. – К.: МОЗ України, 2015. – 76 с. – (Стандарт МОЗ України).
11. Георгиевский В.П., Георгиевский Г.В., Зинченко А.А., Куликов А.Ю., Назарова Е.С., Колисных А.В. Хроматографические методы в аналитическом обеспечении создания и контроля качества лекарственных средств в Украине / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2016. – 288 с.
12. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків, 2015. – Т.1. –1135 с.

13. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид., Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид., Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
16. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
17. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 416 с.
18. Директива 2001/83/ЕС Европейского парламента и Совета ЕС от 06.11.2001 «О своде законов Сообщества в отношении лекарственных средств для человека» (с изменениями).
19. Ейбен Г.С. Принципи функціонування системи якості суб'єктів фармацевтичної діяльності: автореф. дис. ...канд. фармацев. наук: спец. 15.00.01 / Ейбен Г.С. – К.: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, 2011. – 24 с.
20. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчально-методичний посібник / За ред. професора Н. О. Ветютневої. – Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016. – 505 с.
21. Забезпечення якості лікарських засобів в лікувально-профілактичних закладах: Методичні рекомендації / Л.О. Федорова, Н.О. Ветютнева, М.П. Дейкун / Чернігів, 2003. – 7 с.
22. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96ВР (зі змінами) [Електронний ресурс].
23. Закон України від 08.09.2011 № 3718-VI «Зміни до деяких законодавчих актів України щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів» [Електронний ресурс].
24. Законодавче забезпечення системи контролю якості лікарських засобів в Україні: Збірка нормативно-правових актів / За ред. С.В. Гарної. – Харків: НФаУ. – 2010. – 210 с.
25. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині. – м. Київ. 2004. – 472 с.
26. Коваленко С.М., Левашова І.Г., Коваленко Св.М., Єрмоєнко Р.Ф., Должикова О.В. Стандартизація і сертифікація у фармації: курс лекцій: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2011. – 320 с.

27. Ковальов В.М. та ін. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. – Харків: Прапор. Вид-во НФаУ, 2000.
28. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки, затверджена наказом МОЗ України від 13.09.2010 № 769 (зі змінами).
29. Кучмістова О.Ф., Шматенко О.П., Кучмістов В.О., Дроздова А.О. Фармакогнозія. Гомеопатія. Фітотерапія: Навчальний посібник. – К.: «МП Леся», 2016. – 551 с.
30. Лебединец В.А., Коваленко С.Н., Коваленко Св.Н. Управление качеством: учеб. пособ. – Харьков: НФаУ, 2013. – 320 с.
31. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 554 с.
32. Лікарські засоби. Випробування стабільності біотехнологічних/біологічних продуктів (ICH Q5C): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.2:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 22 с. – (Стандарт МОЗ України).
33. Лікарські засоби. Випробування стабільності: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.3:2004. – К.: МОЗ України, 2004. – 60 с. – (Стандарт МОЗ України).
34. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 45 с. – (Стандарт МОЗ України).
35. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 62 с. – (Стандарт МОЗ України).
36. Лікарські засоби. Досье виробничої дільниці: Настанова СТ-Н МОЗУ 4.1:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 8 с. – (Стандарт МОЗ України).
37. Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 10 с. – (Стандарт МОЗ України).
38. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – К.: МОЗ України, 2016. – 335 с. – (Стандарт МОЗ України).
39. Лікарські засоби. Належна клінічна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – К.: МОЗ України, 2009. – 67 с. – (Стандарт МОЗ України).
40. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – К.: МОЗ України, 2009. – 27 с. – (Стандарт МОЗ України).
41. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 67 с. – (Стандарт МОЗ України).
42. Лікарські засоби. Належна практика зберігання: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 19 с. – (Стандарт МОЗ України).
43. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. – К.: МОЗ України, 2012. – 13 с. – (Стандарт МОЗ України).
44. Лікарські засоби. Належна регуляторна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 24 с. – (Стандарт МОЗ України).

45. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015. – К.: МОЗ України, 2015. – 105 с. – (Стандарт МОЗ України).
46. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності: Настанова СТ-Н 42-3.2:2004 МОЗУ. – К.: МОЗ України, 2004. – 33 с. – (Стандарт МОЗ України).
47. Лікарські засоби. Специфікації: методи випробування та критерії прийнятності для біотехнологічних/ біологічних продуктів (ICH Q6B): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.3:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 34 с. – (Стандарт МОЗ України).
48. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 26 с. – (Стандарт МОЗ України).
49. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 13 с. – (Стандарт МОЗ України).
50. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка біотехнологічних та біологічних продуктів: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.1:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 13 с. – (Стандарт МОЗ України).
51. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 22 с. – (Стандарт МОЗ України).
52. Лікарські рослини : Енциклопедичний довідник / За ред А.М. Гродзинського. – К.: Вид-во «Українська енциклопедія ім. Бажана», Український виробничо-комерційний цент «Олімп», 1992. – 554 с.
53. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами, 32 імпорту лікарських засобів (крім АФІ), затверджені постановою КМУ від 30.11.2016 № 929.
54. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М.: Медицина, 2002.
55. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководство по качеству. Рекомендации PIC/S Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, Георгиевского В.П., Е.П. Безуглой - К.: Морион, 2001. – 472 с.
56. Наказ МОЗ України від 21.01.2013 № 39 «Про затвердження форм документів, що застосовуються при здійсненні державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну».
57. Наказ МОЗ України від 29.09.2014 № 677 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі».
58. Паршина Н.І. Організаційно-методичне забезпечення якості лікарських засобів на територіальному рівні (на прикладі м. Києва): автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01 / Паршина Н.І. – К.: Київська мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, 2004. – 20 с.
59. Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 серпня 2015 р. № 647 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 1069 від 28.12.2016 та № 687 від 29.08.2018).

60. Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів. – Постанова КМУ від 26.05.2005 № 376.
61. Порядок відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів. – Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260.
62. Порядок здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну. – Постанова КМУ від 14.09.2005 № 902.
63. Порядок здійснення державного контролю якості лікарських засобів. – Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260.
64. Порядок встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України. – Наказ МОЗ України від 22.11.2011 № 809.
65. Порядок здійснення контролю за відповідністю імунобіологічних препаратів, що застосовуються в медичній практиці, вимогам державних і міжнародних стандартів. – Наказ МОЗ України від 01.10.2014 № 698.
66. Порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі. – Наказ МОЗ України від 29.09.2014 № 677.
67. Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення. – Наказ МОЗ України від 26.08.2005 № 426 (зі змінами).
68. Порядок сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються. – Наказ МОЗ України від 07.12.2012 № 1008.
69. Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики. – Наказ МОЗ України від 27.12.2012 № 1130.
70. Порядок проведення перевірки виробництва лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію. – Наказ МОЗ України від 17.03.2010 № 236.
71. Порядок проведення сертифікації підприємств, які здійснюють оптову реалізацію (дистрибуцію) лікарських засобів. – Наказ МОЗ України від 23.08.2005 № 421.
72. Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що виробляються згідно із затвердженими прописами. – Наказ МОЗ України від 17.12.2008 № 754.
73. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках. – Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 (зі змінами).
74. Правила зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах, затверджені наказом МОЗ України від 16.12.2003 № 584 (із змінами).
75. Правила проведення утилізації та знищення лікарських засобів. – Наказ МОЗ України від 27.04.2015 № 242.

76. Примірний табель технічного оснащення лабораторій з аналізу якості лікарських засобів. – Наказ МОЗ України від 08.04.2011 № 198.
77. Про настанову ВООЗ та МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг», затв. наказом МОЗ України від 30.05.2013 № 455.
78. Програма боротьби з виробництвом та розповсюдженням фальсифікованих лікарських засобів на 2003–2008 роки. – Постанова КМУ від 17.07.2003 № 1075.
79. Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів: ДСТУ ISO 9000:2015. – К.: ДП «УкрНДНЦ», 2016. – 45 с.
80. Системи управління якістю. Вимоги: ДСТУ ISO 9001:2015. – К.: ДП «УкрНДНЦ», 2016. – 22 с. – (Національний стандарт України).
81. Системы качества и надлежащие практики в фармации: Учебное пособие / Ю.В. Подпружников, А.С. Немченко, Л.Н. Андрюкова, Н.И. Гуменюк / Под редакцией В.П. Черных, Ю.В. Подпружникова. – К.: «СІК ГРУП УКРАЇНА», 2017. – 652 с.
82. Стандарт. Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення. – Наказ МОЗ України від 14.09.2005 № 471.
83. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов, В. Стеців, Ю. Підпружников. – Харків: Моріон, 2012. – 728 с.
84. Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів: Колективна монографія / за наук. ред. Н.О. Ветютневої. – Вінниця: ТОВ «НіланЛТД», 2018. – 400 с.
85. Толочко В. М., Даценко О. І. Застосування штрихових кодів у реалізації лікарських засобів і виробів медичного призначення: метод. рек. до підгот. і провед. семінар. занять і самост. роб. з курсу «Управління та економіка фармації» у сист. післядиплом. освіти спец. фармації. - Х.: НФаУ, 2018. - 24с.
86. Убогов С.Г. Щодо проблеми нормативно-правового регулювання питань якості лікарських засобів в умовах євроінтеграції України // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2013. Вип. 22, кн. 2. – С. 557–565.
87. Убогов С.Г. Нормативно-етические аспекты обеспечения качества и безопасности лекарственных средств в Украине // Strategia supravețuirii din bioetică, filosofiei și medicinei: Culegere de articole științifice cu participare internațională. Vol. 22 / Red. responsabil dr. hab. în filosofiei, prof. univ. Teodor N. Țirdea. – Chișinău: CEP «Medicina», 2016. P. 118-127.
88. Убогов С. Г. Дослідження сучасного стану системи стандартизації лікарських засобів в Україні // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2015. Вип. 24, кн. 4. С. 431–437.
89. Убогов С.Г., Ветютнева Н.О., Пилипчук Л.Б. Обґрунтування структурної моделі забезпечення якості лікарських засобів на основі споживачорієнтованого підходу // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 3. – С. 75–81.
90. Убогов С.Г., Ветютнева Н.О., Федорова Л.О. Інтегративний підхід до побудови моделі забезпечення якості лікарських засобів під час реалізації та медичного застосування // Фармаком. – 2016. – № 3. – С. 46–50.

91. Угода про співробітництво в боротьбі з обігом фальсифікованих лікарських засобів. – Постанова КМУ від 08.12.2010 № 1114.
92. Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю: ДСТУ ISO 9004:2012. – К.: Мінекономрозвитку України, 2013. – 39 с. – (Національний стандарт України).
93. Фармацевтичний аналіз: навчальний посібник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіяц, І. С. Гриценко [та ін.]; за загальною ред. В. А. Георгіяц; Національний фармацевтичний університет. – Харків: Золоті сторінки; НФаУ, 2013. – 550 с.
94. Федорова Л. О. Організаційне забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації та медичного застосування: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01 / Федорова Л. О. – К.: Київська мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика, 2006. – 22 с.
95. Федорова Л. О., Ветютнева Н. О., Дяченко С. О. Інформаційне забезпечення державних інспекторів територіальних інспекцій з контролю якості лікарських засобів: метод. рек. – К.: Укрмедпатентінформ. – 2005. – 19 с.
96. Хрестоматія фармацевтичного качества / Ю. В. Подпрудников, А. А. Ишмухаметов, А. С. Немченко и др.; под общ. ред. А. А. Ишмухаметова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. – 432 с.
97. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению., 1967. – 375 с.
98. German Homeopathic Pharmacopoeia, Volume 2 General Part, GHP Issued in 2001, translated from German by Stephen Benyunes, Ad-Ex Translations Ltd, Pharma Division, London, Medpharm Scientific Publishers. – 2003.
99. The Homeopathic Pharmacopoeia of the United States. – Revision service. – official Compendium from July 1/1992.
100. Japanese Pharmacopoeia. – 17th ed. – Electronic version.
101. Pharmacopée Française 6^{axed}, Supplement: Monographes de slushed pour preparation homeopathiques, Paris (1989). – Electronic version.
102. European Pharmacopoeia. – 9th ed. – Electronic version.
103. The British Pharmacopoeia. – 2018. – Electronic version.
104. The United States Pharmacopoeia 40: The National Formulary 35. – Electronic version.



RS Global

ІГНАТОВА Т. В., РЕДЬКІНА Є. А., ЛУК'ЯНЧУК В. Д., ПРОЗОРОВА Г. О.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ ТА
ФАРМАКОГНОЗІЯ:
СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ

МОНОГРАФІЯ

Passed for printing 01.06.2021. Appearance 25.05.2021.

Typeface Times New Roman.

Circulation 100 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2021

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394



RS Global

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ:
СТАН І ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ**

Publisher:

RS Global

Dolna 17, Warsaw,

Poland 00-773

<https://monographs.rsglobal.pl/>

Tel: +48 226 0 227 03

Email: monographs@rsglobal.pl