

**Міністерство освіти і науки України  
Національний університет «Києво-Могилянська академія»  
Факультет соціальних наук і соціальних технологій  
Школа охорони здоров'я**

**Магістерська робота**

освітньо-кваліфікаційний рівень - магістр

**на тему: « ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОХОПЛЕННЯ  
МЕДИКАМЕНТОЗНИМ ЛІКУВАННЯМ ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ  
СКЛЕРОЗОМ В УКРАЇНІ »**

До захисту

*(Підпис завідувача кафедри)*

Виконав: Студент 2 року навчання  
Мельниченко Олександр Володимирович  
*(Прізвище, ім'я, по батькові / Підпис здобувача)*  
факультету соціальних наук і соціальних  
технологій спеціальності 073 «Менеджмент»  
освітньо-наукової програми  
«Менеджмент в охороні здоров'я»

Наукова керівниця  
Шевченко Марина Вікторівна, д.м.н., професор  
*(Прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, наукове звання /  
Підпис наукового керівника)*

Рецензент \_\_\_\_\_  
*(прізвище та ініціали)*

Магістерська робота захищена з оцінкою

« \_\_\_\_\_ »

Секретар ЕК \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_ р.

Київ 2022

**Національний університет «Києво-Могилянська академія»**  
**Факультет соціальних наук і соціальних технологій**  
**Школа охорони здоров'я**  
Другий (магістерський) рівень вищої освіти  
Спеціальність 073 «Менеджмент»  
Освітньо-наукова програма «Менеджмент в охороні здоров'я»

## **АНОТАЦІЯ**

Мельниченко Олександр Володимирович

### **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОХОПЛЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНИМ ЛІКУВАННЯМ ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ В УКРАЇНІ**

Магістерська робота присвячена дослідженню ефективності охоплення медикаментозним лікуванням пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) в Україні. Проблема РС є дуже актуальною, так як це захворювання розвивається переважно у людей працездатного віку та невинно прогресує, призводячи до інвалідизації та втрати працездатності. Наразі РС вилікувати неможливо, тому хворі потребують пожиттєвого лікування лікарськими засобами хворобомодифікуючої терапії (ЛЗ ХМТ). В дослідженні наведені дані мета-аналізів та міжнародних настанов, які наголошують на тому, що вчасно розпочате лікування сучасними ЛЗ ХМТ в залежності від виду та тяжкості клінічного перебігу РС запобігає швидкому прогресуванню хвороби. Саме тому дуже важливо використовувати персоналізований підхід у виборі лікування для кожного конкретного хворого.

В результаті проведеного дослідження було встановлено невідповідність, недосконалість та застарілість національних стандартів лікування РС. При цьому є можливість для виправлення ситуації щодо включення до переліку для централізованих закупівель сучасних та ефективних лікарських засобів хворобо-

модифікуючої терапії «другої лінії», а саме використання міжнародних клінічних протоколів лікування РС.

У дослідження встановлено, що 90% ЛЗ, які застосовуються у лікуванні хворих на РС в Україні, відносяться до «першої» лінії, що обмежує доступ хворих на РС до сучасних ЛЗ «другої лінії», і як результат, негативно позначається на стані їхнього здоров'я, призводить до прогресування інвалідності, втрати працездатності та погіршення якості життя.

Дані проведених розрахунків вартості 4-ти річного курсу лікування пацієнтів з РС сучасними ЛЗ ХМТ, зареєстрованими в Україні (диметилфумарат, кладрибін, алемтузумаб, окрелізумаб) показали, що прогнозовані витрати на річний курс лікування сучасними, ефективними ЛЗ ХМТ «другої лінії» одного пацієнта з РС відповідають рівню витрат на аналогічне лікування у країнах ЄС.

Практичне значення дослідження полягає у тому, що на основі отриманих результатів запропоновано ряд рекомендацій щодо оптимізації лікування та забезпечення хворих на РС в Україні, а саме створення Національного електронного реєстру хворих на РС, включення у схеми лікування та реімбурсації сучасних ЛЗ ХМТ та персоналізований підхід у виборі терапії залежно від типу перебігу та активності РС, залучення хворих на РС до прийняття рішень щодо можливості вибору ЛЗ ХМТ.

**Ключові слова:** *розсіяний склероз, хворобо-модифікуюча терапія, лікарські засоби «першої» та «другої лінії», персоналізований підхід, доступ до лікування*

**National University of Kyiv Mohyla Academy**  
**Faculty of Social Sciences and Social Technologies**  
**School of Public Health**  
The second (master's) level of higher education  
Specialty 073 «Management»  
Educational and scientific program «Public Health Management»

## **ANNOTATION**

Melnychenko Oleksandr Volodymyrovych

### **EVALUATION OF EFFICIENCY OF MEDICAL TREATMENT COVERAGE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN UKRAINE**

The master's thesis is devoted to the study of the effectiveness of medical treatment coverage of patients with multiple sclerosis (MS) in Ukraine. The problem of MS is very important since this disease develops mainly in people of working age and progresses steadily, leading to disability. Currently, MS can not be cured, so patients need lifelong treatment with drugs of disease-modifying therapy (DMT drugs). The study provides data from meta-analyses and international guidelines that emphasize that timely started treatment with modern DMT drugs, depending on the type and severity of the clinical course of MS, prevents the rapid progression of the disease. That is why it is very important to use a personalized approach in choosing treatment for each particular patient.

As a result of the study, inconsistency, imperfection and obsolescence of national standards of treatment of MS were established. At the same time, it is possible to correct the situation regarding the inclusion in the list for centralized procurement of modern and effective medicines of disease-modifying therapy of the «second line», namely the use of international clinical protocols for the treatment of MS.

The study found that 90% of drugs used in the treatment of MS patients in Ukraine belong to the «first» line, which limits the access of patients with MS to

modern «second line» drugs and as a result, adversely affects their health, leads to the progression of disability and deterioration of the life quality.

The calculations of the cost of a 4-year course of treatment of patients with MS with modern DMT drugs registered in Ukraine (dimethyl fumarate, cladribine, alemtuzumab, ocrelizumab) showed that the forecasted costs of a year's course of treatment with modern, effective «second line» DMT drugs of one patient with MS correspond to the level of costs for similar treatment in EU countries.

The practical significance of the study is that on the basis of the results obtained, a number of recommendations for optimizing the treatment of MS patients in Ukraine are proposed, namely the creation of the National Electronic Register of patients with MS, inclusion in the treatment and reimbursement regimens of modern DMT drugs and personalized approach in the choice of therapy depending on the type of course and activity of MS, involvement of MS patients in decision-making on the possibility of choosing DMT drugs.

**Key words:** *multiple sclerosis, disease-modifying therapy, «first» and «second-line» drugs, personalized approach, access to treatment*

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	7
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ (ОГЛЯД НАУКОВИХ І ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ) .....	11
1.1. Захворюваність на РС в Україні та в світі.....	11
1.2. Сучасні підходи до лікування РС.....	15
1.2.1. Стандарти лікування РС.....	15
1.2.2. Особливості медикаментозного лікування хворих РС з агресивним перебігом захворювання .....	19
1.3. РС та планування сім'ї .....	22
1.4. Соціально-економічні наслідки РС.....	25
РОЗДІЛ 2 МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	29
РОЗДІЛ 3 ДОСТУПНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З РС.....	31
3.1. Доступність лікування для пацієнтів з РС: міжнародний досвід.....	31
3.2. Можливість та доступність лікування для пацієнтів з РС в Україні.....	33
3.3. Аналіз забезпеченості препаратами ХМТ пацієнтів з РС в Україні в 2020 році.....	38
РОЗДІЛ 4 ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РС .....	45
4.1. Порівняльний аналіз вартості лікування хворих на РС лікарськими засобами ХМТ .....	45
4.2. Персоналізований підхід як можливість оптимізації лікування хворих на РС в Україні. ....	52
ВИСНОВКИ.....	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	62
ДОДАТКИ.....	70

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Розсіяний склероз (РС) — це хронічне захворювання центральної нервової системи, що розвивається переважно у людей працездатного віку та невинно прогресує.

Сьогодні РС займає одне з перших місць у світі серед основних причин інвалідизації при нетравматичних захворюваннях у пацієнтів молодого віку, адже зрештою понад 50% хворих на РС втрачають здатність до самостійного пересування та стають прикутими до ліжка чи інвалідного візка.

Наразі у світі живе 2,8 млн людей із РС та більше 0,7 млн в Європі. В Україні налічується близько 21 000 хворих на РС серед дорослого населення, причому 88% пацієнтів з РС мають інвалідність, що значно перевищує показники серед європейських країн.

В даний часвилікувати РС неможливо, тому діагноз залишається довічним, а лікування — позитивним. Але якщо вчасно розпочати лікування в залежності від виду та тяжкості клінічного перебігу РС, то можна запобігти швидкому прогресуванню хвороби. Саме тому дуже важливий персоналізований підхід у виборі лікування для кожного конкретного хворого.

Незважаючи на різноманіття і можливості сучасних терапевтичних методів лікування, РС залишається актуальною проблемою для медичної спільноти та хворих в Україні. Наприкінці 2018 року було оприлюднено звіт під назвою «Розсіяний склероз. Ситуаційний аналіз проблеми в Україні» [31]. Це перше комплексне дослідження проблеми РС в Україні, проведене українським офісом міжнародного дослідницького агентства IFAK Institut GmbH & Co, за ініціативи Всеукраїнської асоціації інвалідів РС. Згідно з даними, наведеними в дослідженні, в Україні є проблеми як з діагностикою, так і з лікуванням РС.

У третини пацієнтів, що взяли участь у дослідженні, постановка діагнозу зайняла більше року. А 65 % хворих на РС вважають однією з головних проблем у лікуванні РС нестачу препаратів, адже, згідно з результатами дослідження, держава надає доступ до безкоштовного лікування лише 10 % пацієнтів. Це в 10

разів менше, ніж в більшості країн Європи. Так, за даними MS Barometer 2020 [48], у 32 європейських країнах хворі на РС мають безкоштовний доступ принаймні до одного з лікарських засобів хворобо-модифікуючої терапії (ЛЗ ХМТ).

Проблема лікування РС є не тільки медичною, а й соціально-економічною. Рання діагностика та вчасне призначення сучасної ефективної терапії дозволяє запобігти прогресуванню захворювання та значно зменшити кількість хворих з інвалідністю та втратою працездатності. А це, в свою чергу, зменшує фінансове навантаження на державу щодо виплат пенсій та допомоги з інвалідності, й, навпаки, дає можливість отримувати додаткові податкові надходження від хворих на РС, які зберегли свою працездатність та продовжують працювати.

Актуальність роботи полягає в тому, що в Україні:

- критично низький рівень забезпеченості хворих на РС сучасними лікарськими засобами ХМТ (ЛЗ ХМТ), які сповільнюють прогресування захворювання та розвиток інвалідизації;
- не використовується персоналізований підхід при підборі лікування хворих на РС, а ефективність лікування залежить саме від правильно підібраних ЛЗ ХМТ в залежності від перебігу та активності захворювання.

Беручи до уваги вищезазначені дані, існує нагальна потреба провести дослідження ефективності охоплення медикаментозним лікуванням пацієнтів з РС в Україні.

**Об'єкт дослідження:** лікарські засоби для лікування хворих на РС в Україні.

**Предмет дослідження:** доступ пацієнтів з РС до лікування сучасними ЛЗ ХМТ в Україні.

**Мета дослідження:** з'ясувати причини недостатньої ефективності використання лікарських засобів для лікування хворих на РС в Україні та визначити можливі способи вирішення цієї проблеми.

Реалізація поставленої мети передбачає розв'язання таких **завдань дослідження:**

1. провести аналіз літератури за темою дослідження;
2. вивчити відповідність стандартів лікування РС, які є в Україні, міжнародним стандартам та проаналізувати нормативно-правову базу централізованих закупівель ЛЗ для лікування хворих на РС в Україні;
3. здійснити аналіз забезпеченості хворих на РС в Україні ЛЗ ХМТ за даними централізованих закупівель;
4. дослідити відповідність забезпечення та доступності лікування хворих на РС в Україні європейським стандартам;
5. провести розрахунки вартості річного курсу лікування пацієнтів з РС сучасними ЛЗ ХМТ, зареєстрованими в Україні та сформулювати пропозиції щодо оптимізації медикаментозного лікування та забезпечення хворих на РС в Україні.

**Методи дослідження.** Для реалізації поставлених у дослідженні мети та завдань була використана низка взаємодоповнюваних загальнонаукових та спеціальних методів дослідження.

Для встановлення спільних та відмінних підходів у лікуванні РС в світі та в Україні було використано метод порівняння. Також цей метод використовувався для оцінки вартості лікування хворого на РС в залежності від ЛЗ ХМТ. А вже для оцінки вартості лікування в довгостроковій перспективі було застосовано спеціальний метод наукового дослідження – прогнозування.

Для аналізу централізованих закупівель та рівня забезпеченості хворих на РС ЛЗ ХМТ був використаний метод аналізу й синтезу. При оцінці відповідності стандартів лікування РС в Україні були застосовані підходи доказової медицини.

**Джерельно-документальна база.** У роботі проаналізовано низку наукових статей, як зарубіжних (Montalban X., Walton C., Rae-Grant A., Day G., Marrie R., Scolding N., Wiendl H., Gold R., Berger Th., Derfuss T., Linker R., Mäur M., Hauser S., Coles A., Kappos L., Calabresi P., Giovannoni G., Siddiqui K., Coyle P., Vukusic S., Dobson R.) так і вітчизняних авторів (Т.І. Негрич, Н.П. Волошина,

О.А. М'яловицька, В.М. Пашковський, В.В. Василовський, Т.М. Муратова, О.В. Єгоркіна, Г.С. Московко, І.В. Хубетова, О.Д. Шульга, В.І. Пашковський, М.Є. Черненко), які є фахівцями у вивченні проблеми РС.

Особлива увага приділялася вивченню та аналізу міжнародних клінічних рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів з РС, а саме рекомендацій Асоціації британських неврологів, Європейського комітету з лікування та досліджень РС, Американської академії неврологів та Групи з лікування РС.

Також в роботі використані дані з аналітичних оглядів, проведених Європейською платформою Розсіяного склерозу (MS Barometer, 2020 р.) та міжнародним дослідницьким агентством IFAK Institut GmbH & Co (2017–2018 рр.).

Інформаційну основу дослідження становлять нормативно-правові акти (постанови Кабінету Міністрів України, накази Міністерства охорони здоров'я України, Державний формуляр лікарських засобів), статистичні дані та звіти, розміщені на сайті ДП «Медичні закупівлі України».

**Практичне значення** отриманих результатів в полягає у тому, що на основі ключових теоретичних положень дослідження запропоновано низку пропозицій, які можуть бути впроваджені для персоналізованого підходу в лікуванні РС та оптимізації підбору ЛЗ ХМТ для кожного конкретного пацієнта в процесі планування централізованих закупівель за рахунок коштів державного бюджету.

**Структура та обсяг роботи.** Робота складається з вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків. Загальний обсяг роботи становить 77 сторінок, з них 48 сторінок – обсяг основної частини. Перелік використаних джерел налічує 57 позицій.

## РОЗДІЛ 1

### АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ (ОГЛЯД НАУКОВИХ І ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ)

#### 1.1. Захворюваність на РС в Україні та в світі

Розсіяний склероз (РС) – це хронічне автоімунно-запальне захворювання нервової системи, при якому відбувається пошкодження мієлінової оболонки нервових волокон головного та спинного мозку [47, с. 96]. Існують припущення, що це імунно-опосередкована патологія, коли імунна система невірно розпізнає та атакує здорову тканину ЦНС, тобто починає неправильно працювати. Виникає множинне вогнищеве та дифузне ураження центральної нервової системи (руйнується мієлінова оболонка нервових волокон та утворюються рубці), хворому стає важче контролювати власний організм – з часом він вже не може нормально рухатися, бачити, чути та розмовляти, і, як наслідок, це призводить до інвалідизації та значного зниження якості життя.

РС зазвичай виникає у людей молодого віку від 20 до 40 років, і в 2–3 рази частіше уражає жінок, ніж чоловіків. Проте в деяких країнах співвідношення жінок і чоловіків становить 4:1, причому спостерігалось його подвоєння у 2020 році в порівнянні з 2013 [55, с.1817].

Наразі встановлено взаємозв'язок поширеності захворюваності на РС із географічним розташуванням (рис.1.1), так, найчастіше це захворювання виявляють у країнах із помірним кліматом, до яких належать Україна та більшість європейських держав [1, с.7].

За поточними оцінками налічується 2,8 млн людей із РС у світі та більше 0,7 млн в Європі, поширеність захворювання становить 35,9 на 100 000 населення. При цьому в останні роки спостерігається зростання числа випадків РС, так з 2013 року кількість хворих у всьому світі зросла приблизно на 30% [55,

с.1817], при цьому це зростання характерно для різних континентів та регіонів (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Поширеність РС на 100 000 населення у різних регіонах в 2013 та 2020 роках  
(складено на основі даних Walton et al. [55, с.1819])

	Кількість країн, включених в дослідження	Поширеність РС на 100 000 населення в 2013 р.	Поширеність РС на 100 000 населення в 2020 р.	Зміни показника 2020 р. проти 2013 р., %
Світ в цілому	81	29,26	43,95	+50%
Африка	6	5,52	8,76	+59%
Америка	15	62,89	117,49	+87%
Середземномор'я	14	23,91	33,00	+38%
Європа	35	108,25	142,81	+32%
Південно-Східна Азія	4	5,44	8,62	+58%
Західна частина Тихого океану	7	3,64	4,79	+32%

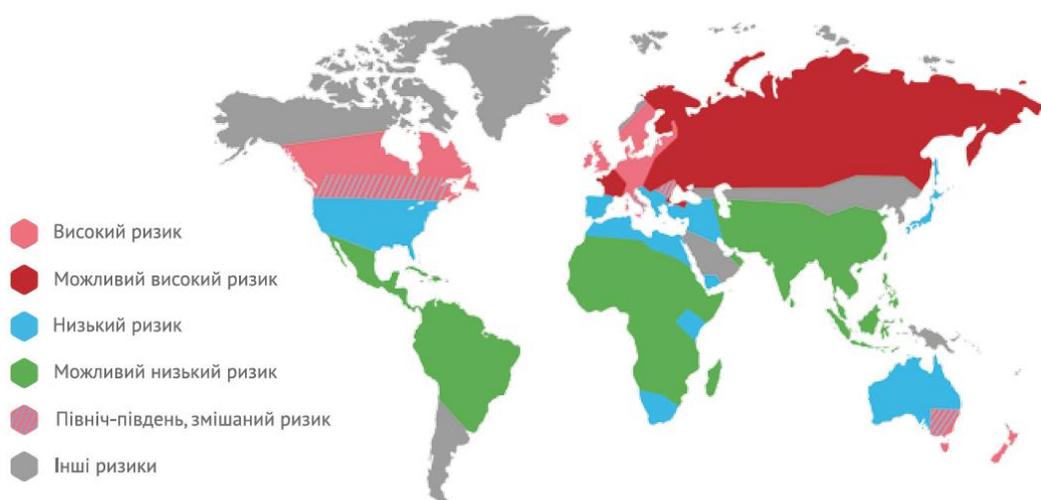


Рис. 1.1. Поширеність РС у світі

(джерело: [31, с.7]).

Крім цього, за даними 3-го випуску Атласу РС, виданого Міжнародною федерацією розсіяного склерозу (MSIF), зростає розповсюдженість РС у дитячому віці. Зокрема, станом на 2020 рік у осіб до 18 років виявлено близько 30 000 випадків РС порівняно з 7 000 випадків у 2013 році [53].

Оскільки на сьогодні в Україні відсутній єдиний державний реєстр хворих на РС, тому отримати достовірну та оперативну статистичну інформацію щодо захворюваності на РС досить складно. Крім того, у зв'язку із скасуванням форми звітності № 12 «Звіт про число захворювань, зареєстрованих у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувального закладу», затвердженої наказом МОЗ України від 04.10.2018 р. №1802, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 31 жовтня 2018 р. за № 1240/32692 «Про затвердження Змін до наказу МОЗ України від 10 липня 2007 року № 378», статистична інформація щодо поширеності та захворюваності на РС наявна в динаміці лише до 2017 р.

За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України у 2017 р. в Україні було зареєстровано 20 934 хворих на РС серед дорослого населення [19, 32]. При цьому, реальна кількість хворих на РС може бути вдвічі більшою, так як в Україні існує висока ймовірність, що це захворювання є недодіагностованим (низький рівень діагностики) [31, с.9].

Поширеність РС в Україні в перерахунку на 100 000 населення в 2017 році становила 57 випадків захворювання. Поширеність РС в Україні - щороку збільшується на 1000 -1200 (Бюлетень МОЗ України, 2013). При цьому в сусідніх з Україною країнах Європи рівень поширення РС у 2015 році був значно вищий: у Польщі – 120, Чехії – 160, Угорщині – 176 випадків захворювання на 100 000 осіб (рис.1.2.) [1, с.7].

Щорічно смертність від РС 2 випадки на 100 тис. на рік. У 50% випадків причина смерті при РС — такі ускладнення, як пневмонія та інфекції сечовивідних шляхів (уросепсис). Серед хворих РС значно вище (у 4—7,5 рази) суїцидальна смертність у порівнянні з загальною популяцією. У групі хворих старше 60 років основні причини смерті при РС не відрізняються від загальної популяції (злоякісні утворення, інсульт, інфаркт міокарда) [33].

РС – захворювання хронічне, симптоми його швидко прогресують і зрештою понад 50% пацієнтів втрачають здатність до самостійного пересування та стають прикутими до інвалідного візка чи ліжка. В даний час вилікувати РС неможливо, тому діагноз залишається довічним. Але для зменшення частоти рецидивів та запобігання прогресуванню хворі потребують постійної терапії, яка залежить від виду клінічного перебігу РС.

Існує два основних види клінічного перебігу захворювання – рецидивуючий та прогресуючий. У більшості пацієнтів (85–90 %) захворювання характеризується рецидивуючим перебігом. У середньому рецидиви трапляються 1-2 рази на рік і характеризуються запаленням та появою нових уражень та зазвичай призводять до збільшення ступеня недієздатності. З часом у майже 90% пацієнтів рецидивуючий перебіг РС перетікає у високоактивний прогресуючий РС, що характеризується більш агресивним перебігом та швидкою прогресією недієздатності. Прогресуючі форми РС можуть бути присутніми і в початковій стадії захворювання приблизно у 10-15 % пацієнтів [47, с. 96-97].

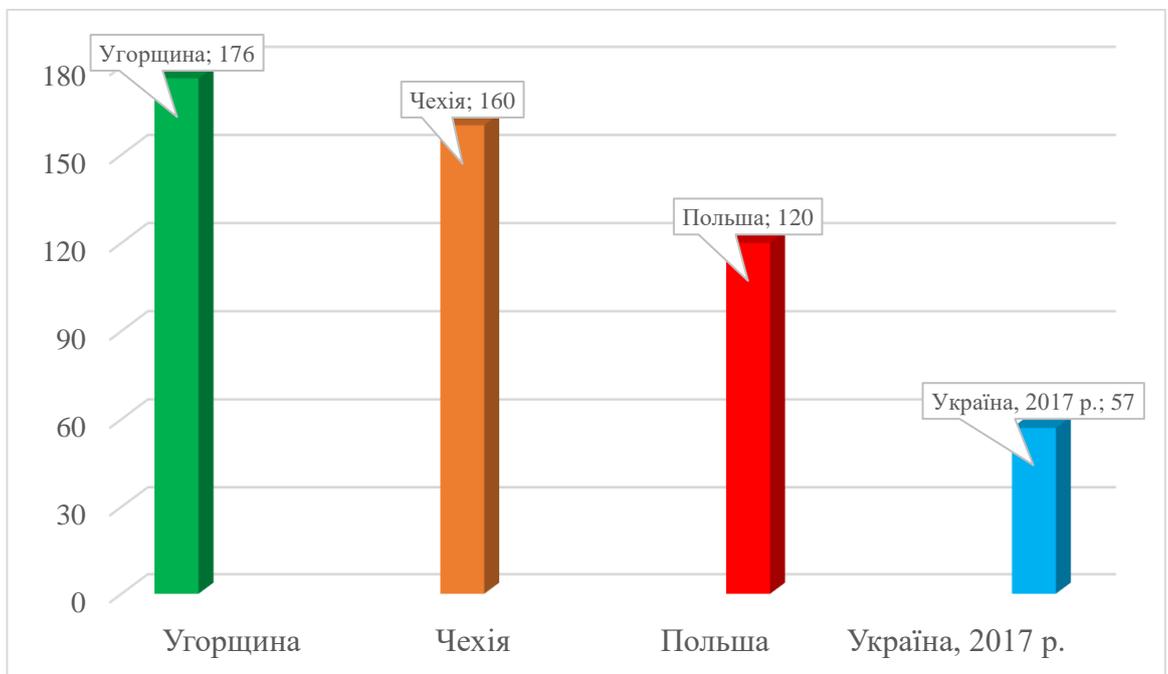


Рис. 1.2. Поширеність на РС на 100 000 населення в окремих країнах Європи та Україні, (побудовано за даними Антонюк, [1, с.7]).

Прогресування захворювання суттєво знижує якість життя пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за ними, що призводить до важкого тягаря захворювання для платника у системі охорони здоров'я та суспільства загалом.

## **1.2. Сучасні підходи до лікування РС**

### **1.2.1. Стандарти лікування РС**

Своєчасна діагностика та лікування мають значний вплив на прогресування захворювання та якість життя незалежно від типу перебігу РС [48].

В Україні, на сьогодні не оновлено Уніфікований протокол лікування хворих на РС, тому дані нашого дослідження базуються на огляді сучасних підходів до лікування таких хворих на основі Американських та Європейських рекомендацій та клінічних настанов, а саме Європейського комітету з лікування та вивчення РС [47], Американської Академії Неврології [50].

Відповідно до цих настанов стратегічною метою лікування хворого на РС є скорочення кількості рецидивів, відстрочення переходу рецидивуючого перебігу РС у високоактивний прогресуючий РС, запобігання наростанню інвалідизації та поліпшення якості життя пацієнта. Терапія може проводитися як в умовах стаціонару, так і на амбулаторному рівні з превентивною метою.

Згідно з вище вказаними рекомендаціями превентивна терапія РС представлена лікарськими засобами (ЛЗ) з імуномодулюючими та імуносупресивними властивостями — пролонгована хворобо-модифікуюча терапія (ХМТ), які змінюють перебіг захворювання та попереджують виникнення рецидивів. Лікарські засоби ХМТ умовно поділяються на 2 групи: «першої лінії» та «другої лінії».

ЛЗ «першої лінії» призначаються одразу після остаточної верифікації діагнозу розсіяного склерозу ремітуючого перебігу за відсутності протипоказань.

До них відносяться: високодозові та низькодозові інтерферони, імуномодулятори (глатірамера ацетат, диметилфумарат), селективні імунодепресанти (терифлуномід). Вказані лікарські засоби мають меншу ефективність, але характеризуються більшою безпечністю [47, с. 103].

У разі відсутності ефекту від використання лікарських засобів ХМТ «першої лінії» та у разі агресивного перебігу хвороби рекомендовані ЛЗ «другої лінії».

До сучасних ЛЗ ХМТ «другої лінії» терапії РС відносяться: наталізумаб, фінголімод, алемтузумаб, окрелізумаб, та кладрибін. Ефективність цих препаратів була доведена в масштабних рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях.

В результаті проведеного пошуку було знайдено наступні рекомендації з міжнародних настанов і рекомендацій (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Міжнародні клінічні рекомендації щодо лікування пацієнтів з РС

Назва міжнародних рекомендацій та настанов	ЛЗ для лікування пацієнтів з РС
Асоціація британських неврологів: перегляд керівництва щодо призначення хворобомодифікуючої терапії при РС [51, с.276].	Ліцензовані препарати для ХМТ поділяють на дві категорії: ▶ ЛЗ <u>середньої</u> ефективності («категорія 1») β-інтерферони (включаючи «пегільований» β-інтерферон), глатирамеру ацетат, терифлуномід, диметилфумарат, фінголімод ▶ ЛЗ <u>високої</u> ефективності («категорія 2») алемтузумаб, наталізумаб
Європейський комітет з лікування та досліджень РС (ECTRIMS). Керівництво щодо фармакологічного	<i>Рекомендація 4.</i> Для активного РС (рецидивуючий перебіг), вибір між широким спектром доступних ЛЗ (інтерферон бета-1b та бета-1a, пегінтерферон бета-1a, глатирамеру

<p>лікування людей з РС [47, с.105]</p>	<p>ацетат, терифлуномід, диметилфумарат, кладрибін, фінголімод, даклізумаб, наталізумаб, окрелізумаб та алемтузумаб) від помірно ефективних до вискоефективних буде залежати від наступних факторів, що обговорюються з пацієнтом:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- стан пацієнта та супутні захворювання;</li> <li>- тяжкість/активність захворювання;</li> <li>- профіль безпеки ліків;</li> <li>- доступність препарату.</li> </ul> <p>(Консенсусна заява)</p>
<p>Американська академія неврологів (AAN). Підсумок практичних рекомендацій: хворобо-модифікуюча терапія РС у дорослих [50, с.779, 781, 783].</p>	<p><i>Рекомендація 3. Заява 3a.</i> Клініцисти повинні проконсультувати пацієнтів з РС про те, що ХМТ призначають для зменшення частоти рецидивів, активності перебігу та виникнення нових уражень. ХМТ не призначають для полегшення симптомів РС (Рівень доказів B).</p> <p><i>Рекомендація 14. Заява 14.</i> Лікарі повинні призначати алемтузумаб, фінголімод або наталізумаб пацієнтам з високоактивним РС (Рівень доказів B).</p> <p><i>Рекомендація 7. Заява 7b.</i> Якщо у пацієнта з РС розвивається злоякісне новоутворення під час прийому ХМТ, клініцисти повинні негайно обговорити перехід на альтернативний препарат ХМТ (Рівень доказів B).</p>

В 2021 році було опубліковано консенсусну позицію Групи з лікування РС (MSTCG) щодо хворобо-модифікуючої терапії РС [56]. Даний документ містить

вже більш індивідуалізований підхід до кожного пацієнта в залежності від форми, перебігу та активності РС (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Сучасна хворобо-модифікуюча терапія при РС [56, с.12]

Хворобо-модифікуюча терапія		Рецидивуючий РС		Прогресуючий РС
	КІС (клінічно-ізолюваний синдром)	Рецидивуючо-ремітуючий РС		Первинно-прогресуючий РС
		Високо-активна терапія (перша і друга лінії)	Пульс-терапія - алемтузумаб - кладрибін - окрелізумаб <i>Тривала терапія</i> - наталізумаб - офатумумаб - фінголімод - озанімод - понесімод	Вторинно-прогресуючий РС - кладрибін - інтерферон - бета 1b - окрелізумаб - офатумумаб - понесімод - сіпонімод - мітоксантрон
	Інтерферон бета – 1b Інтерферон бета – 1a	ЛЗ низької/середньої ефективності	- диметил-фумарат - глатирамеру ацетат - інтерферони - терифлуномід - азатіоприн	- окрелізумаб

### 1.2.2. Особливості медикаментозного лікування хворих РС з агресивним перебігом захворювання

Серед пацієнтів із рецидивуючими формами РС в особливу групу можна виділити тих пацієнтів, хто має високоактивний РС з високим рівнем ризику більш швидкого прогресування, інвалідизації та скорочення періоду працездатності у молодих людей з РС.

А це означає для держави збільшення не тільки прямих витрат на лікування (direct costs), але й непрямих (indirect costs), пов'язаних з втратою працездатності або зниженням продуктивності праці. Саме тому необхідно правильно й вчасно розпочати лікування РС.

У зв'язку зі швидким накопиченням фізичного і когнітивного дефіциту «вікно можливостей» для ефективного лікування таких пацієнтів швидко закривається, тому вимагає потужної індукційної терапії з максимальною ефективністю на ранньому етапі лікування [4].

Відсутність адекватного лікування веде до ризику незворотного прогресування захворювання, збільшуючи потребу в медичній та соціальній допомозі. Згідно клінічної настанови Європейського комітету з лікування та вивчення РС, у хворих на «активний» РС із швидким наростанням неврологічного дефіциту вже на початку захворювання призначають індукційну схему хворобо-модифікуючої терапії [47, с. 105].

Безумовно, найбільш ефективні ЛЗ досить вартісні, але слід прийняти до уваги їхню користь у довгостроковій перспективі, а саме запобігання прогресуванню хвороби та інвалідизації, скорочення тривалості лікування, покращенні якості життя пацієнтів, їх право на доступ до найкращих варіантів терапії [4].

На даний момент в Україні зареєстровані наступні ЛЗ ХМТ «другої лінії» для лікування пацієнтів з високою активністю перебігу РС:

- лемтрада (алемтузумаб) [9],
- окревус (окрелізумаб) [11],

- мавенклад (кладрибін) [10],
- декілька ЛЗ з діючою речовиною фінголімод (Гіленія, Тактрол, Фінголімод-Віста, ПМС-Фінголімод, Фінголімод Медек) [7].

Вибір ЛЗ для кожного конкретного пацієнта з активним перебігом РС залежить від наявності супутніх патологій у хворого, тяжкості захворювання, профілю безпеки та доступності лікарських засобів.

Окрелізумаб являє собою гуманізоване моноклональне антитіло, що селективно впливає на В-клітини, та має імуномодулюючу дію шляхом зменшення кількості та пригнічення функції В-клітин [11]. ЛЗ показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу або з первинно-прогресуючим розсіяним склерозом. Ефективність застосування окрелізумабу вивчалася в рандомізованих клінічних дослідженнях OPERA I та OPERA II [41, с. 224, 226-227], де було показано, що окрелізумаб достовірно знижує середньорічну частоту загострень у порівнянні з терапією високодозовим інтерфероном бета-1 на 46—47%, а також зменшує кількість пацієнтів із прогресуванням інвалідизації на 40% у порівнянні з високодозовим інтерфероном-бета. Можливі небажані явища: інфузійні реакції, інфекції верхніх дихальних шляхів, ризик активації герпетичної інфекції, ризик раку молочної залози [11].

Алемтузумаб є гуманізованим моноклональним антитілом, призводить до тривалого цитолітичного ефекту щодо Т-клітин, тобто має імуносупресивну дію. Препарат показаний для лікування дорослих пацієнтів з активним рецидивуючим-ремітуючим розсіяним склерозом (перенесли два або більше загострень протягом останніх двох років) [9]. Ефективність застосування алемтузумабу для лікування високоактивного РС вивчалася в дослідженні CARE MS II, де було показано, що алемтузумаб достовірно знижує частоту загострень на 49% і уповільнює швидкість прогресування на 42% порівняно з високодозовим інтерфероном бета-1a [36, с.1829]. Потенційні побічні реакції: гострі реакції на інфузію, патологія щитовидної залози у 18-20%, аутоімунні

реакції – імунні тромбоцитопенії, нефропатії, включаючи синдром Гудпасчера [9].

Фінголімод є хімічно модифікованим похідним грибкового токсину міріоцину, який чинить імуносупресивну дію на Т-лімфоцити лімфовузлів. Проникає в центральну нервову систему, може мати потенційну нейропротективну дію [7]. Показанням до застосування препарату є наявність у пацієнтів ремітуючого розсіяного склерозу з високою активністю перебігу або при відсутності ефекту на терапію препаратами ХМТ «першої лінії». Застосування фінголімоду вивчалось в рандомізованих клінічних дослідженнях FREEDOMS I [44, с.390] та FREEDOMS II [35, с.545], де було показано, що даний препарат достовірно знижує частоту загострень (на 54-60%) та уповільнює прогресування РС порівняно з плацебо. До можливих небажаних явищ відносяться: порушення серцевого ритму та посилення атріо-вентрикулярної блокади на початку курсу, потенційний ризик інфекцій, набряк макули, виражена лімфопенія, активація герпетичної інфекції [35, с.545].

Кладрибін є нуклеозидним аналогом 2'-дезоксіденозину. Механізм дії кладрибіну при розсіяному склерозі повністю не з'ясований, проте вважається, що його переважна дія на Т та В лімфоцити перериває каскад подій в імунній системі, що мають центральне значення у розвитку розсіяного склерозу [10]. Ефективність та безпека кладрибіну (в таблетках) вивчалася в рандомізованому клінічному дослідженні CLARITY [40, с. 422], згідно з яким щорічна частота загострень для пацієнтів групи кладрибіну знизилася на 55-58% порівняно з плацебо.

Відповідно до систематичного огляду та мета-аналізу [52, с. 1361] таблетки кладрибіну є відносно безпечною та ефективною альтернативою іншим ЛЗ ХМТ у лікуванні пацієнтів із розсіяним склерозом. При цьому дослідники відзначають, що таблетки кладрибіну є одними з найефективніших пероральних ЛЗ ХМТ для пацієнтів з рецидивуючим РС і мають загальний профіль ризику побічних явищ, який можна порівняти з альтернативними ЛЗ.

Відзначається, що для пацієнтів з рецидивуючим РС інфузійна терапія алемтузумабом чи окрелізумабом мала незначні кількісні переваги щодо зниження щорічної кількості рецидивів та прогресії хвороби порівняно з таблетками кладрибіну, але при цьому була асоційована з більш високим загальним ризиком [52, с. 1364, 1367].

Що стосується пацієнтів з високою активністю захворювання, лікування кладрибіном є ефективнішим порівняно з усіма іншими ЛЗ ХМТ, причому їхня ефективність вища або порівняна з алемтузумабом та наталізумабом [52, с. 1368].

Проведений аналіз дозволяє зробити висновки, що хворобо-модифікуючі лікарські засоби, які змінюють перебіг РС, хоч і не здатні повністю вилікувати хворого, але їх застосування дозволяє істотно сповільнити прогресування захворювання, запобігти ранній незворотній інвалідизації, сприяти мінімізації тривалої непрацездатності, що дозволяє пацієнтам з РС мати належну якість життя. Тому вкрай важливим є гарантований своєчасний доступ пацієнтів до необхідних лікарських засобів та спеціалізованої медичної допомоги.

### **1.3. РС та планування сім'ї**

Як зазначалося вище, РС – захворювання, яким страждають переважно люди молодого, репродуктивного віку (20-40 років), 2/3 з них – жінки. Саме тому питання планування сім'ї та народження дітей є дуже важливими для кожного пацієнта. Зважаючи на те, що хвороба швидко прогресує, жінкам репродуктивного віку важливо народити дитину ще до розвитку ранньої інвалідизації, щоб бути здатними здійснювати догляд за нею. Тому, планування вагітності повинно розглядатися як один з ключових аспектів при виборі тактики лікування.

Якщо до середини 90-х років вважали, що вагітність може негативно впливати на перебіг РС, то сьогодні погляди на цю проблему кардинально змінилися: РС – не є протипоказом для планування вагітності [13, с.720; 37, с. 202].

Відомо, що РС не є спадковим захворюванням та не здійснює значного впливу на ймовірність зачаття, несприятливих наслідків вагітності (не підвищується ризик спонтанного невиношування або мертвонародження), ймовірність народження недоношеної дитини, не впливає на розвиток плода або на ймовірність вроджених вад розвитку [37, с. 202].

Вплив вагітності на перебіг РС порівнюють з дією ХМТ, так як збільшення концентрації стероїдних гормонів в цей період тормозить виділення прозапальних цитокінів та сприяє зниженню активності основного захворювання [13, с.720; 37, с. 203-204]. Як результат, частота загострень РС в період вагітності зменшується до 25% від початкової, а в третьому триместрі – до 70% [54, с. 1355-1356]. Але в разі високої активності та агресивного перебігу захворювання однієї вагітності може бути недостатньо для досягнення контролю захворювання. Крім цього, за даними досліджень вагітність не має сприятливого впливу на прогресування інвалідності при РС, тому дуже важливо продовжувати лікування, але більшість ЛЗ ХМТ мають протипокази до застосування при вагітності.

Згідно останніх британських рекомендацій, при плануванні вагітності та у період вагітності (за необхідності) не рекомендований прийом будь-яких ЛЗ ХМТ, окрім глатирамеру ацетату та інтерферону  $\beta$  [39, с.113]. Якщо говорити про інтерферон  $\beta$ , то мова йде про оригінальні препарати Ребіф [12] (інтерферон бета – 1a) та Бетаферон [5] (інтерферон бета – 1b), інструкція до застосування яких дозволяє використання цих препаратів під час вагітності (на відміну від препаратів біосимілярів [6]).

Після пологів рівень гормонів та цитокінів повертається до норми, як наслідок зростає активність РС. Цьому також сприяють стресовий вплив самих пологів та збільшення навантаження на жінок, що пов'язані з доглядом за дитиною [13, с.720]. Терапія РС дуже важлива в даному випадку для уповільнення прогресування хвороби, але більшість препаратів ХМТ протипоказані до застосування в період лактації.

Так, є обмежена інформація щодо проникнення інтерферону бета (маються на увазі оригінальні препарати) в грудне молоко. З огляду на цю інформацію, а також на фізико-хімічні властивості інтерферону бета можна припустити, що в грудне молоко виділяється незначна кількість інтерферону, тому не очікується шкідливого впливу на новонароджених/немовлят, що знаходяться на грудному вигодовуванні [5, 12]. Саме тому оригінальні препарати інтерферону бета (Ребіф, Бетаферон) можна застосовувати пацієнткам з РС в період лактації.

У випадку глатирамеру ацетату - немає даних щодо проникнення його або метаболітів у грудне молоко, тому не можна виключити існування ризику для новонароджених/немовлят. Тому глатирамер ацетат протипоказаний в період лактації. Необхідно прийняти рішення або щодо припинення годування груддю, або відміни/тимчасового припинення терапії із застосуванням глатирамеру ацетату [8].

Жінкам із високоактивним РС рекомендовано відтермінувати вагітність [19]. Але якщо, незважаючи на рекомендації, жінка з високоактивним РС вирішує завагітніти, можуть розглядатися як альтернативний терапевтичний варіант лише 2 сучасні препарати: алемтузумаб — за умови суворого дотримання 4-місячного інтервалу від останньої інфузії до зачаття та кладрибін — за умови суворого дотримання 6-місячного інтервалу від останнього курсу [19; 39, с.113]. Причому, на відміну від ЛЗ, що вимагають безперервного прийому, терапія цими препаратами не потребує позитивного призначення.

Так, повний курс лікування алемтузумабом (препарат Лемтрада) складає від 2 до 4 курсів: перший курс включає 5 інфузій, другий та наступні – 3 інфузії. Важливим моментом є те, що жінки із РС можуть вагітніти вже через чотири місяці після останньої інфузії та мають можливість створити повноцінну сім'ю, так як у більшості пацієнтів (88%) за дев'ять років не відмічалось рецидивів захворювання [19].

Повний курс лікування кладрибіном (препарат Мавенклад) складається з двох частин, розділених на 2 роки: максимум 10 днів прийому на 1 рік та

максимум 10 днів на 2-й рік залежно від маси тіла пацієнта. Протягом наступних двох років клінічна ефективність зберігається і в прийомі препарату немає необхідності. Таким чином, після 6 місяців з моменту закінчення прийому останньої таблетки починається період можливості планування вагітності та лактації. У цей час діюча речовина лікарського засобу в організмі жінки відсутня, проте її клінічна ефективність зберігається, забезпечуючи тривалу ремісію протягом наступних двох років [19].

З огляду на вищесказане, використання сучасних хворобо-модифікуючих ЛЗ (алемтузумаб, кладрибін), що не потребують безперервного призначення, є великою перевагою в лікуванні РС у жінок репродуктивного віку в порівнянні з позитивним лікуванням інтерфероном бета чи глатирамером ацетатом.

#### **1.4. Соціально-економічні наслідки РС**

РС – проблема не тільки медична, але й соціально-економічна через високий рівень інвалідизації, адже через складність та особливості перебігу захворювання погіршення стану хворих є неминучим з часом. Так, через 20 років хвороби близько 60% хворих на РС відчують труднощі в самостійному пересуванні та потребують сторонньої допомоги [53].

Як зазначалося вище, РС є найбільш частою причиною інвалідизації серед людей молодого віку [47, с. 96]. А це призводить до значних витрат на рівні держави, які включають як прямі витрати на діагностику та лікування РС, так і непрямі – витрати на оплату днів непрацездатності, виплати пенсій по інвалідності, недоотримані податки за втрачену працездатність та передчасну смертність, соціальні виплати, тощо.

Згідно результатів дослідження хворих РС з різними групами інвалідності, проведеного міжнародним дослідницьким агентством IFAK Institut GmbH & Co в Україні [1, с.8], на початку захворювання (тобто, після встановлення діагнозу) більшість пацієнтів із РС в Україні (71%) мала третю групу інвалідності, 25 % — другу групу, першу — лише 3 %.

На момент проведення дослідження ситуація значно змінилася: кількість хворих на РС, що мали першу групу інвалідності зросла у 10 разів (до 31 %), тоді як кількість хворих з третьою групою скоротилася вдвічі (до 34 %). Набагато кращою є ситуація в європейських країнах. Кількість пацієнтів із РС, що мають першу групу інвалідності, в Німеччині, Італії та Швейцарії не перевищує 18 %, причому у третини пацієнтів РС перебуває на початковій стадії (Рис. 1.3.) [1, с. 9].

В цілому, в Україні 88% пацієнтів з РС мають інвалідність, а за кількістю осіб з РС, які мають інвалідність I групи Україна перевищує в 1,7 рази середній показник в країнах ЄС [1, с.8]. Ситуація в Україні свідчить, на жаль, про недостатнє охоплення пацієнтів терапією, недостатній доступ хворих на РС до необхідних та ефективних для лікування ЛЗ.

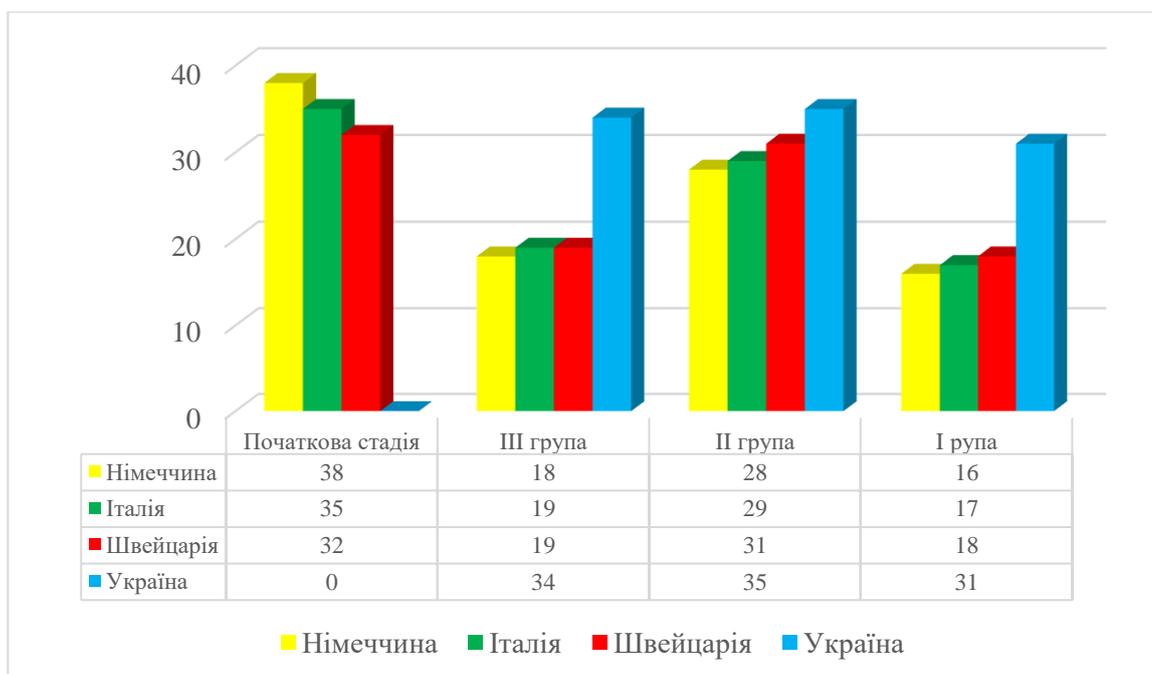


Рис. 1.3. Відсоток пацієнтів з РС, які мають інвалідність [1, с.8].

Ефективність лікування та можливість відстрочити інвалідизацію та втрату працездатності пацієнта з РС залежить від вчасності отримання індивідуально підібраних ЛЗ в залежності від перебігу та активності захворювання.

Досвід багатьох європейських країн свідчить про те, що ефективна терапія РС може сприяти уповільненню прогресування хвороби та збереженню максимум життєвих функцій, в т.ч. вести нормальний спосіб життя.

За даними загальноєвропейського дослідження MS Barometer (2015), від 45 % пацієнтів із РС в Угорщині до 80 % в Естонії мають можливість працювати повний або неповний робочий день. Тоді як в Україні лише 32 % хворих на РС мають таку можливість, у 62 % відсутня можливість як навчатися, так і працювати [1, с.8-9].

## **Висновки до розділу 1**

Дані аналізу наукової літератури та результатів досліджень щодо проблеми РС, в т.ч. останніх міжнародних (американських та європейських) клінічних гайдлайнів, вказують на те, що пацієнти з РС потребують призначення пожиттєвої терапії для скорочення кількості рецидивів, сповільнення темпів прогресування РС, запобігання наростанню інвалідизації хворих, збереження якості життя.

Результати вивчення клінічних рекомендацій засвідчили необхідність застосовувати індивідуалізований підхід до кожного пацієнта в залежності від форми, перебігу та активності РС. Зокрема, це стосується призначення хворим на «активний» РС із швидким наростанням інвалідизації ЛЗ ХМТ «другої лінії»; пацієнткам репродуктивного віку доцільно призначати сучасні дікарські засоби, що не потребують безперервного призначення.

Чисельні наукові дослідження вказують що РС є не лише медичною проблемою, це й економічна проблема, зокрема рання втрата працездатності хворими на РС – це додаткові витрати та втрати для держави. Тому, застосування ЛЗ ХМТ з огляду на їхню ефективність щодо запобігання прогресуванню хвороби та інвалідизації є виправданим, не дивлячись на їхню високу вартість порівняно з ЛЗ першої лінії.

За даними мета-аналізів та досвіду європейських країн, встановлено, що терапія РС може сповільнити прогресування хвороби та зберегти пацієнту можливість бути повноцінним членом суспільства. Чим раніше розпочинається така терапія і чим вона буде ефективнішою для кожного конкретного пацієнта, тим він має вищий шанс зберегти максимум життєвих функцій.

## РОЗДІЛ 2

### МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведення дослідження здійснювалося в декілька етапів. На початковому, підготовчому, етапі було визначено мету та конкретні завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження. Потім була вибрана відповідна стратегія дослідження, яка найкраще змогла вирішити основні завдання дослідження. Для дослідження було обрано загальнонаукові методи дослідження, а саме метод емпірично-теоретичного рівня [16, с.26].

На першому етапі було здійснено теоретичний аналіз наукової літератури по проблемі РС у світі, типам перебігу захворювання та висвітлено основні стратегії лікування захворювання. Основна увага була зосереджена на глибинному вивченні останніх міжнародних клінічних рекомендацій щодо ведення хворих з РС.

На наступному етапі, дослідженні доступності лікування для хворих з РС, було використано метод порівняння [16, с.27], за допомогою якого було встановлено спільні й відмінні риси у підходах до лікування хворих на РС в Україні та в країнах Європи та рівнях забезпеченості сучасним лікуванням. Також був використаний метод аналізу й синтезу [16, с.28] для аналізу закупівель, проведених за державною програмою за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз» в розрізі кожного окремого найменування ЛЗ ХМТ для розрахунку загальної кількості пацієнтів, що отримали лікування за програмою (за даними 2020 р.).

На завершальному етапі дослідження був застосований метод порівняння для оцінки вартості лікування хворого на РС в залежності від ЛЗ ХМТ, а також спеціальний метод наукового дослідження – прогнозування [16, с.31] – щоб оцінити вартість лікування у довгостроковій перспективі на підставі аналізу вартості річного курсу лікування та інформації з інструкції по застосуванню препаратів. По результатам проведеного дослідження розроблено пропозиції щодо оптимізації підходів до лікування хворих на РС в Україні.

При оцінці відповідності стандартів лікування РС в Україні була застосована сучасна методологія – підходи доказової медицини [17, с. 160]. Адже саме базуючись на доказах ефективності та безпечності лікарських засобів, необхідно приймати рішення про застосування тих чи інших методів лікування.

Стандарти доказової медицини, такі як результати клінічних досліджень та мета-аналізів, використовуються при написанні клінічних рекомендацій. Саме тому при проведенні дослідження та розробці рекомендацій щодо оптимізації лікування хворих на РС в Україні за основу бралися останні міжнародні клінічні рекомендації (гайдлайнси), опубліковані на сайті NCBI (National Center for Biotechnology Information) — Національного Центру Біоінформатики США (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Вищеописана структура роботи забезпечила її системність та логічність, адже результати, отримані під час кожного попереднього етапу, були основою для наступних етапів, а також обґрунтуванням для досягнення мети та завдань дослідження.

## РОЗДІЛ 3

### ДОСТУПНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З РС

#### 3.1. Доступність лікування для пацієнтів з РС: міжнародний досвід

За даними літератури, у країнах ЄС за допомогою спеціалізованих програм пацієнтам із РС забезпечений належний доступ до якісних препаратів лікування. Наприклад, у Болгарії, Хорватії, Німеччині, Угорщині, Італії, на Мальті та в Іспанії всі витрати на лікування пацієнтів з РС покриваються за рахунок державних коштів (100%) [1, с.7-8].

На 75–99 % держава покриває витрати на лікування хворих з РС державою в Австрії, Бельгії, Чехії, Данії, Естонії, Фінляндії, Франції, Ісландії, Литві, Швейцарії; 50–74 % – Греції, Ірландії, Норвегії, Сербії; 25–49 % – Молдові, Польщі, Португалії, Румунії, Росії [1, с.7-8].

Згідно даних аналізу, проведеного Європейською платформою розсіяного склерозу в 35 країнах Європи, який було опубліковано в 2021 році (MS Barometer 2020), доступність ЛЗ, що модифікують перебіг хвороби, дещо покращилася в останні роки, але все ще потребує більшого прогресу. Так, в країнах, що приймали участь в аналізі, лише 57% хворих на РС приймали ХМТ у 2018 році [48, с.6]. Причому існує дуже велика різниця у покритті лікуванням цими ЛЗ хворих в різних країнах: від найвищого покриття – 90% у Литві, Мальті та Швейцарії, до найнижчого – 10% у Боснії та Герцеговині та 6% у Молдові [48, с.6].

Застосування ХМТ є основним методом лікування при РС, оскільки ці лікарські засоби, модулюючи імунну відповідь, зменшують тяжкість і частоту рецидивів, сповільнюють прогресування захворювання та строки настання інвалідності. Причому дуже важливо розпочинати лікування хворих на РС якомога швидше після встановлення діагнозу та продовжувати стільки, скільки бажає хворий.

За даними MS Barometer 2020, у 32 країнах з 35 проаналізованих країн хворі РС мають безкоштовний доступ принаймні до одного з ЛЗ ХМТ (100% відшкодування вартості (реімбурсація). В 30 країнах – відшкодовується вартість 6 ЛЗ із 12 ЛЗ ХМТ (рис. 3.1.) [48, с.47].

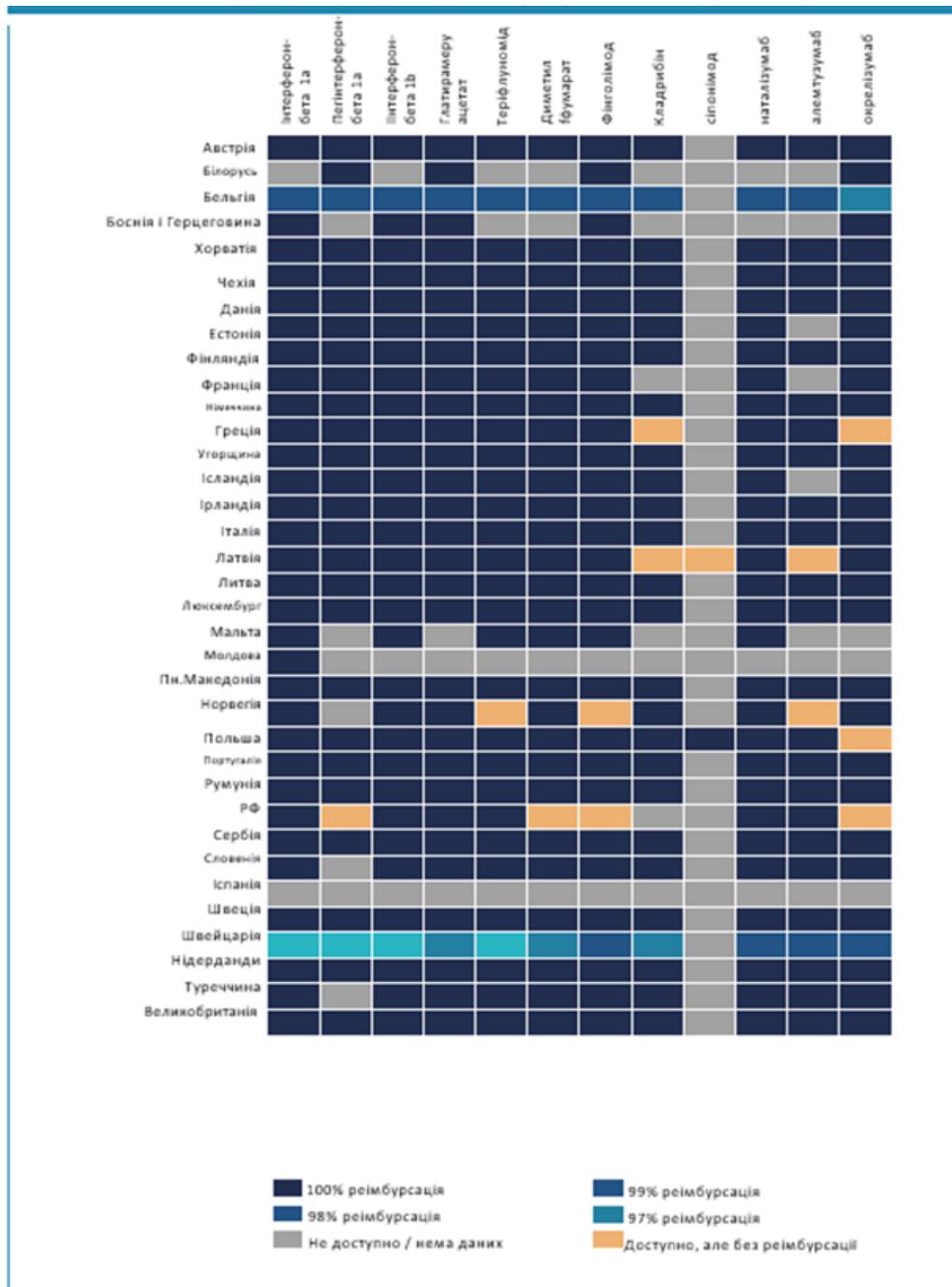


Рис.3.1. Доступність та реімбурсація ЛЗ ХМТ в країнах Європи.

Результати вище згаданого дослідження вказують на те, що пацієнти з РС мають доступ до всіх основних ЛЗ ХМТ – як «першої лінії» (інтерферони, глатирамеру ацетат, терифлуномід, диметил фураат), так і сучасної терапії «другої лінії» (фінголімод, кладрибін, наталізумаб, алемтузумаб, окрелізумаб) в 50% з 35

проаналізованих країн. Серед цих країн не тільки країни Західної Європи (Австрія, Великобританія, Ірландія, Італія, Люксембург, Нідерланди, Португалія, Фінляндія, Швеція), але і країни Східної Європи (Естонія, Литва, Північна Македонія, Польща, Румунія, Сербія, Хорватія, Чехія).

Значно нижчий охоплення лікуванням хворих з прогресуючим перебігом РС – лише трохи більше чверті (26%) таких хворих в Європі отримують відповідне необхідне лікування [48, с.6].

### **3.2. Можливість та доступність лікування для пацієнтів з РС в Україні**

Аналіз ситуації з лікуванням хворих на РС в Україні вказує на інші тенденції і досвід. До 2007 року закупівлю ЛЗ для лікування РС здійснювали за кошти місцевих бюджетів, пізніше перейшли до централізованого підходу на державному рівні [1, с.8].

Постановою Кабінету Міністрів України від 16 травня 2011 р. № 501, затверджено перелік програм у галузі охорони здоров'я, що забезпечують виконання загальнодержавних функцій, видатки на які здійснюються з державного бюджету. До таких програм віднесено й організацію централізованих закупівель окремих видів життєво необхідних лікарських засобів та виробів медичного призначення, імунобіологічних препаратів [27]. Основну потребу в базовій терапії пацієнтів, що страждають на розсіяний склероз держава має покривати за рахунок бюджетної програми (за кодом програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК) 2301400) «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз» [1, с.8], при цьому згідно із порядком використання бюджетних коштів перевага при проведенні закупівель надається ЛЗ, що включені до галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я.

Стаття 14 Основ законодавства України про охорону здоров'я [21] визначає, що галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я є:

- «клінічний протокол — уніфікований документ, який визначає вимоги до діагностичних, лікувальних, профілактичних та реабілітаційних методів надання медичної допомоги та їх послідовність;
- лікарський формуляр — перелік зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що включає ліки з доведеною ефективністю, допустимим рівнем безпеки, використання яких є економічно прийнятним» [21].

Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на розсіяний склероз було прийнято в 2007 році. Згідно затвердженого протоколу, основною умовою медичної допомоги є своєчасне лікування загострень, призначення адекватної превентивної терапії з урахуванням типу перебігу захворювання.

Відповідно до даного клінічного протоколу рекомендовано лікування загострення РС глюкокортикостероїдами; плазмаферезом з пульс-терапією метилпреднізолоном.

Стабільно-хвилеподібні та початкові етапи прогресивних типів перебігу (тобто ремітуюче-рецидивуючий перебіг РС) лікуються такими ЛЗ як глатирамер ацетату; бета- та альфа-інтерферонами; аміксином; імуноглобуліном людського донорського [25].

На сьогодні, в Україні, Уніфікований протокол лікування хворих на РС, на жаль, ще не оновлений та за експертними оцінками не відповідає сучасним міжнародним стандартам лікування РС.

Згідно з існуючим українським протоколом лікар не має змоги призначити пацієнтові з РС лікування в залежності від типу перебігу (рецидивуючий чи прогресуючий тип перебігу), як це прописано в останніх міжнародних гайдлайнсах, а саме Консенсусна позиція Групи з лікування РС (MSTCG) щодо хворобо-модифікуючої терапії РС [56] та Підсумок практичних рекомендацій Американської академії неврологів (AAN): хворобо-модифікуюча терапія РС у дорослих [50].

Також український протокол не дає можливості широкого вибору лікування для пацієнта з рецидивуючим перебігом РС вже на старті терапії, як це рекомендовано Керівництвом щодо фармакологічного лікування людей з РС Європейського комітету з лікування та досліджень РС (ECTRIMS) [47, с. 105]. Але відповідно до наказу МОЗ України №1422 [24], який набув чинності від 29 грудня 2016 року, в Україні дозволено використовувати міжнародні протоколи в клінічній практиці, які прирівнюються до локальних галузевих стандартів, що дає можливість забезпечувати хворих на РС в Україні сучасними ЛЗ ХМТ згідно міжнародних стандартів та надає більш широкий вибір терапії індивідуально для кожного пацієнта.

Формулярна система забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 липня 2009 року № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2009 року за № 1003/17019 [29].

Наказом МОЗ України від 22.04.2021 № 792 з метою з метою подальшого удосконалення державної формулярної системи та забезпечення найбільш раціональних, високоефективних та економічно доцільних методів фармакотерапії на принципах доказової медицини, затверджено тринадцятий випуск Державного формуляра лікарських засобів [28]. У цьому випуску Державного формуляра надана інформація про ціну визначеної добової дози (Defined Daily Dose – DDD) або стандартної добової дози, для розрахунку яких використовуються дані реєстру оптово-відпускних цін. Добова доза – це середня підтримуюча доза на день для лікарських засобів для дорослих вагою 70 кг, що використовуються за їх основним показанням.

Згідно тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів для лікування розсіяного склерозу використовуються глюкокортикостероїди, імуносупресори та імуномодулятори [3, с. 390] (Додаток А, рис. А.1.1.). Щодо ХМТ терапії, тобто імуномодулюючих засобів, у Державний формуляр

включено препарати інтерферону та глатирамеру ацетату [3, с. 1042, 1045, 1051-1052] (Додаток А, рис. А.1.2.-1.4).

Як свідчать дані дослідження українського офісу IFAK Institut GmbH & Co, проведеного в 2017-2018 роках, 65 % хворих на РС в Україні вважають однією з головних проблем у лікуванні РС саме нестачу препаратів (Рис.3.2.). Більше як половина пацієнтів хворих на РС (57 %) впродовж лікування стикалися з відсутністю ЛЗ, які мали постачатися за бюджетні кошти [31, с.14]..



Рис. 3.2. Основні недоліки в процесі лікування РС (побудовано за даними дослідження IFAK Institut GmbH & Co, 2017-2018 рр.) [31, с.14].

Ситуація, що склалася з фінансуванням державної програми в Україні, призводить до того, що хворі з діагнозом РС змушені купувати необхідні препарати за власний кошт. Про це заявили більше 80 % опитаних осіб (рис. 3.3.), до того ж 63 % — купували ліки власним коштом, навіть у період перебування в стаціонарі [31, с.16].

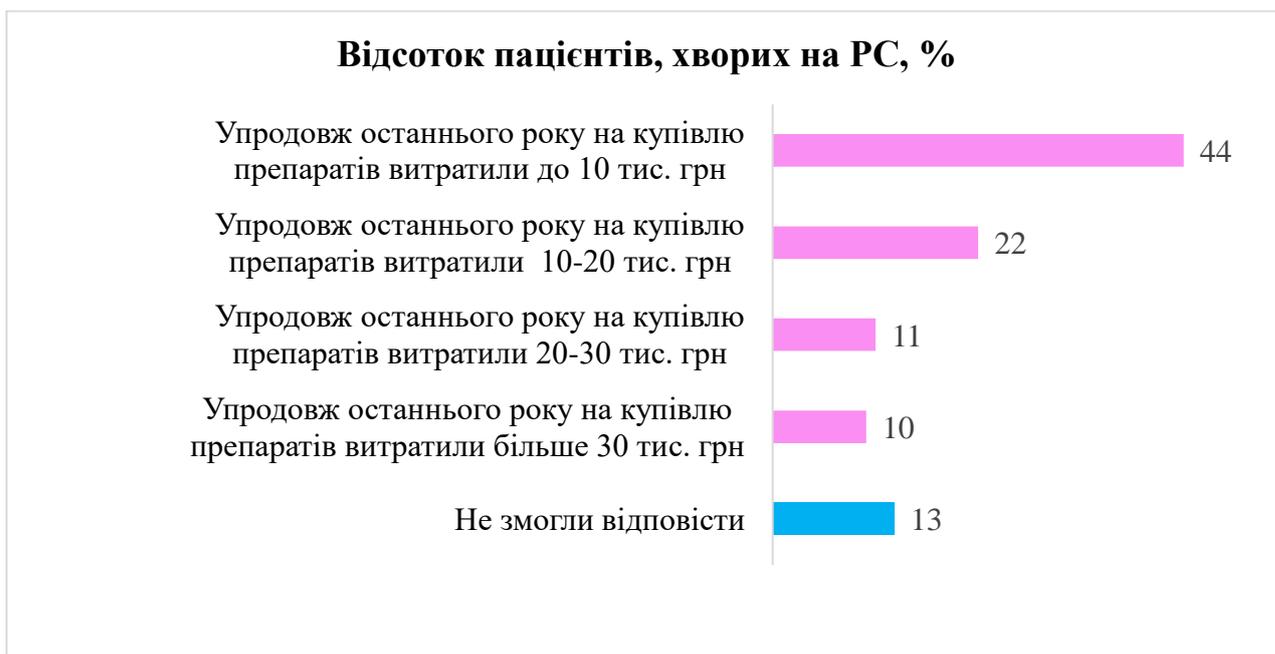


Рис.3.3. Придбання ЛЗ для лікування РС за власні кошти пацієнтів (побудовано за даними дослідження IFAK Institut GmbH & Co, 2017-2018 pp.) [31, с.16].

Ефективність лікування РС прямо залежить від того, чи може пацієнт отримувати вчасно, відразу на початку лікування, індивідуально підібрані для нього препарати. На жаль, державна програма щодо забезпечення лікарськими засобами пацієнтів, що страждають на розсіяний склероз лише частково вирішує проблему доступу до ефективної терапії, так як обсяг її фінансування в гривнях залишався практично незмінним протягом багатьох років. Більшість ЛЗ ХМТ – це препарати іноземного походження, вартість яких в гривнях залежить від курсу валют. Тому якщо порівняти обсяг фінансування державної програми в євро, то реальне фінансування в 2016 році зменшилося в 1,8 разів порівняно з 2014 роком - з 4,383 до 2,45 млн євро [1, с.8].

Постійне недофінансування державної програми із забезпечення медикаментозними засобами таких хворих негативно позначається на стані їхнього здоров'я і може призвести до прогресування інвалідності та втрати працездатності.

### 3.3. Аналіз забезпеченості препаратами ХМТ пацієнтів з РС в Україні в 2020 році

За даними аналітичної бази фармацевтичного ринку IQVIA (IMS Health) [43] за останні роки, починаючи з 2018 року, спостерігається щорічне збільшення об'ємів закупівель ЛЗ ХМТ для пацієнтів з РС. Так, в 2020 році (поставка препаратів в 2021 році) держава виділила на придбання ХМТ майже втричі більше коштів у порівнянні з 2017 роком — 15 млн євро vs 5,2 млн євро (Рис. 3.4.).

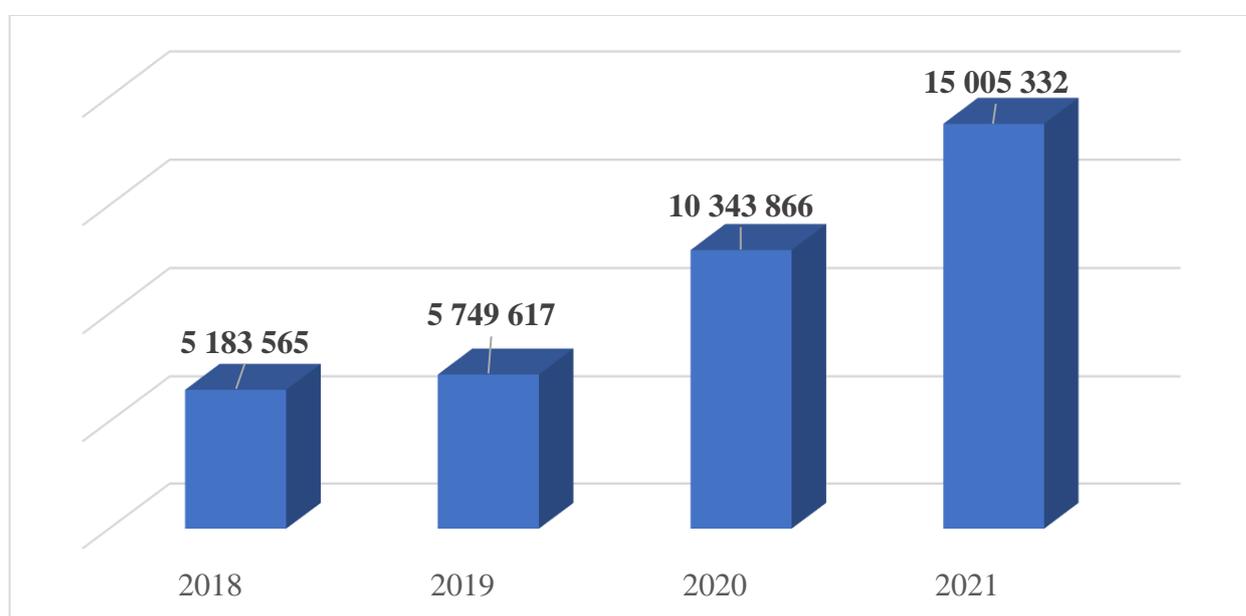


Рис.3.4. Об'єми поставок (за програмою державних закупівель) ЛЗ ХМТ для лікування РС, євро (IQVIA).

Якщо проаналізувати канали постачання ЛЗ ХМТ пацієнтів з РС, то 97 % препаратів було закуплено за бюджетні кошти і лише 3% — за власні кошти, що свідчить про значне покращення ситуації з безоплатним забезпеченням хворих на РС протягом останніх років [43].

Для того, щоб проаналізувати, які ЛЗ ХМТ для лікування пацієнтів з РС закуповувалися за державною програмою на 2020 рік, досліджено затверджену Номенклатуру закупівель та результати проведених закупівель, що опубліковані на сайті ДП «Медичні закупівлі України» [15].

Згідно затвердженої Номенклатури лікарських засобів за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз» (табл. 3.1) [26], в державну програму щодо забезпечення пацієнтів з РС включені в основному лише ЛЗ «першої лінії» ХМТ та фінголімод, який відноситься до ЛЗ «другої лінії».

Встановлено, що Номенклатура ЛЗ, закупівля яких передбачена за кошти державного бюджету, не відповідає міжнародним стандартам лікування та не гарантує хворим на РС широкого вибору сучасних ЛЗ ХМТ.

*Таблиця 3.1*

Номенклатура лікарських засобів за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз» на 2020 рік

<b>Міжнародна непатентована назва</b>	<b>Форма випуску</b>	<b>Дозування</b>
Інтерферон бета-1b	ампули, флакони, шприці	9 600 000 МО (0,3 мг)
Інтерферон бета-1a	ампули, флакони, шприці	6 000 000 МО (30 мкг)
Глатирамеру ацетат	ампули, флакони, шприці	40 мг
Глатирамеру ацетат	ампули, флакони, шприці	20 мг
Метилпреднізолон	ампули, флакони, шприці	1 000 мг
Мітоксантрон	ампули, флакони, шприці	2 мг/мл по 5 мл
Фінголімод	капсули	0,5 мг

Для визначення рівня забезпеченості хворих на РС лікарськими засобами в Україні, в рамках даного дослідження проаналізовано звіти про централізовані закупівлі ЛЗ за бюджетною програмою «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз» на прикладі даних за 2020 рік, які опубліковані на офіційних сайтах ДП «Медичні закупівлі України» та МОЗ України (Додаток Б) [15, 18].



			на рік					-во), осіб
Глатирамер у ацетат- ВІСТА (глатирамер у ацетат, 40 мг), Сінтон Хіспанія, Іспанія	40 мг/м л	3 рази на тижде нь	156	12	13	2 630,2 8	15 298	1 177
Глатирамер у ацетат- ВІСТА (глатирамер у ацетат, 20 мг), Сінтон Хіспанія, Іспанія	20 мг/м л	1 раз на добу	365	28	13	6 437,4 8	5 918	455
Бетаферон® (інтерферон бета 1-в, 9600000 МО), Байер АГ, Німеччина	0,3 мг	1 раз на 2 дні	182	15	12	7 701,0 5	8 292	691
Бетфер 1а ПЛЮС (інтерферон бета 1-а, 600 000 МО), ТОВ «ФЗ «Біофарма», Україна	30 мкг	1 раз на тижде нь	52	1	52	1 259,0 0	33 742	649
пмс- Фінголімод (фінголімод, 0,5 мг), Фармасайен с, Канада	0,5 мг	1 раз на добу	365	28	13	1 429,68	4 894	376

При цьому лише 11 % від усіх пацієнтів, яким держава надала безкоштовне лікування, отримали препарат «другої лінії» терапії – фінголімод, тобто мали доступ до більш сучасного та ефективного лікування, а 89% – ЛЗ «першої лінії», які є менш ефективними порівняно з сучасними ЛЗ ХМТ (рис.3.5.).

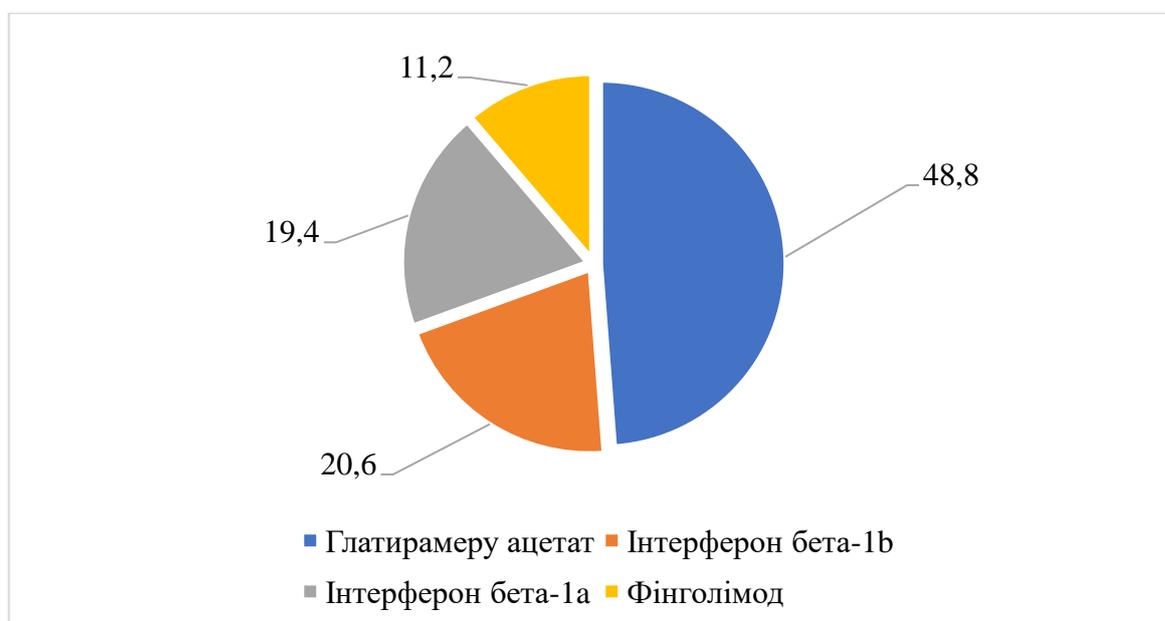


Рис.3.5. Структура забезпечення пацієнтів з РС окремими ЛЗ ХМТ, (%)

Підвищити доступність до лікування пацієнтів до РС та ефективність лікування також можна за допомогою участі пацієнтів у клінічних дослідженнях нових сучасних препаратів ХМТ, які проводяться в Україні. Так, за результатами кількісного опитування хворих на РС, проведеного в 2017–2018 роках, українським офісом IFAK Institut GmbH & Co, в клінічних дослідженнях було задіяно лише 12 % хворих на РС [1, с. 8].

Такі дореєстраційні дослідження ефективності та безпечності нових ЛЗ ХМТ проводяться поетапно (4 етапи), протягом багатьох років. Пацієнти, які приймають участь в таких дослідженнях, є повністю захищеними, адже якість клінічних випробувань і безпека нового лікування при РС контролюються як міжнародними (FDA, EMEA), так і українськими регуляторними органами. Лікування новими препаратами в рамках досліджень проводиться в основних обласних центрах [20]. Але для залучення більшої кількості хворих на РС в таких

дослідженнях, інформація про такі можливості повинна бути широко доступна пацієнтам через лікарів-неврологів спеціалізованих центрів та пацієнтські організації.

### **Висновки до розділу 3**

Підсумовуючи вище сказане, можна зробити наступні висновки. Незважаючи на недосконалість Уніфікованого протоколу лікування хворих на РС та Державного формуляру (тринадцятий випуск), які містять лише менш ефективні препарати «першої лінії», в Україні дозволено використовувати міжнародні клінічні протоколи, що дає можливість удосконалити схеми лікування хворих на РС та включити в Номенклатуру закупівель сучасні ЛЗ ХМТ «другої лінії».

В Україні пацієнти з РС не мають достатнього забезпечення сучасними ЛЗ ХМТ. Дані дослідження вказують, що в Україні лише 16% хворих на РС мають доступ до лікування ЛЗ ХМТ проти 57% у країнах ЄС.

90% ЛЗ, які застосовуються у лікуванні хворих на РС в Україні, відносяться до «першої» лінії. Встановлено обмежений доступ до сучасних ЛЗ «другої лінії», що посилює обмеження доступу до вибору сучасної ХМТ.

Спостерігається щорічне збільшення об'ємів закупівель ЛЗ ХМТ для пацієнтів з РС, починаючи з 2018 року, що відображено у відповідних аналітичних базах.

Зафіксовано розширення і включення до переліку ЛЗ за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз», що закупляються за державні кошти, такого лікарського засобу як фінголімод, який відноситься до препаратів «другої лінії».

Постійне недофінансування державної програми із забезпечення ЛЗ хворих на РС, а також закупівля лише ЛЗ «першої лінії», що є менш ефективними у порівнянні з сучасними препаратами ХМТ, негативно позначається на стані

їхнього здоров'я, призводить до прогресування інвалідності, втрати працездатності та погіршення якості життя.

## РОЗДІЛ 4

### ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РС

#### 4.1. Порівняльний аналіз вартості лікування хворих на РС лікарськими засобами ХМТ

Для обґрунтування шляхів оптимізації лікування пацієнтів з РС використовують такі показники лікування як ефективність, безпечність та фармако-економічні показники кожного з ЛЗ ХМТ.

Лікарські засоби ХМТ «другої лінії» є більш ефективними у порівнянні з ЛЗ «першої лінії». Старт терапії, особливо при високоактивному прогресуючому перебігу РС, відразу з ЛЗ «другої лінії» запобігає швидкому прогресуванню хвороби та інвалідизації, а також скороченню тривалості життя хворих на РС.

Значною перевагою сучасних ЛЗ ХМТ «другої лінії», що не потребують безперервного призначення, є можливість їхнього застосування в лікуванні РС у жінок репродуктивного віку з метою планування вагітності в майбутньому, в порівнянні з позитивним лікуванням ЛЗ «першої лінії».

В рамках дослідження проведено розрахунки вартості річного курсу лікування РС для ЛЗ «першої» та «другої лінії», на основі використання даних звітів централізованих чи регіональних закупівель, які опубліковано на офіційних сайтах ДП «Медичні закупівлі України», МОЗ України та Prozorro [15, 18, 49]. Частота застосування ЛЗ відповідають вказаним в інструкціях та детально представлено у першому розділі.

Результати проведеного дослідження щодо розрахунку вартості річного курсу лікування одного пацієнта з РС ЛЗ ХМТ наведені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Розрахункова вартість лікування пацієнтів з РС ЛЗ ХМТ (розрахунки автора)

Торговельна марка, виробник	Доза	Кратність застосування	Кількість застосувань на рік	Кількість доз в упаковці	Кількість упаковок на рік	Ціна за упаковку, грн	Витрати на лікування одного пацієнта в рік, грн
Препарати ХМТ «першої лінії»							
Глатирамеру ацетат-ВІСТА (глатирамеру ацетат, 40 мг), Сінтон Хіспанія, Іспанія	40 мг/мл	3 рази на тиждень	156	12	13	2630,28	34193,64
Глатирамеру ацетат-ВІСТА (глатирамеру ацетат, 20 мг), Сінтон Хіспанія, Іспанія	20 мг/мл	1 раз на добу	365	28	13	6437,48	83687,24
Бетаферон® (інтерферон бета 1-в, 9600000 МО), Байер АГ, Німеччина	0,3 мг	1 раз на 2 дні	182	15	12	7701,05	92412,60
Бетфер 1а ПЛЮС (інтерферон бета 1-а, 6000000 МО), ТОВ «ФЗ «Біофарма», Україна	30 мкг	1 раз на тиждень	52	1	52	1259,00	65468,00
Ребіф (інтерферон бета 1-а, 12000000 МО),	44 мкг	3 рази на тиждень	156	12	13	14796,92	192359,96

Мерк Сероно, Німеччина							
Диметилфумарат-ВІСТА 240 мг Сінтон Чилі Лтд	240 мг	2 рази на добу	730	60	12	44567,40	534808,80
Препарати ХМТ «другої лінії»							
пмс- Фінголімод (фінголімод, 0,5 мг), Фармасайенс, Канада	0,5 мг	1 раз на добу	365	28	13	1429,68	18585,84
Мавенклад 10 мг (кладрибін 10 мг), Мерк Сероно, Німеччина	10 мг	2 рази на рік по 60 мг	10	1	12	89399, 82	1072797,84
Окревус (окрелізумаб 300 мг), Ф.Хоффманн- Ля Рош Лтд, Швейцарія	300 мг/ 10 мл	2 рази на рік по 600 мг	2	1	4	150314,6 7	601258,68
Лемтрада (алемтузумаб 12 мг), Санофі, Франція	12 мг	60 мг	1	1	5	258292,6 5	1291463,25

Проведене дослідження дає змогу зробити наступні висновки.

Вартість річного курсу лікування одного пацієнта з РС відрізняється в залежності від ЛЗ ХМТ і коливається в діапазоні від 18585,84 грн (пмс-Фінголімод) до 1291463,25 грн (Лемтрада). Вказані ЛЗ відносяться до ХМТ «другої лінії», а величезну різницю між найдешевшим та найдорожчим курсом (майже у 70 разів) можна пояснити тим, що Лемтрада – це оригінальний препарат (так як і Мавенклад та Окревус), а пмс-Фінголімод – біосиміляр.

Вартість річного курсу при лікуванні оригінальним препаратом фінголімоду – Гіленія – становила у 2019 році 596 034,93 грн [14, с.60], що наближається до середньої вартості курсу лікування препаратами ХМТ «другої лінії». Це підтверджує той факт, що впровадження біосимілярів знижує витрати через конкуренцію, що тим самим підвищує доступність цих препаратів для хворих.

В середньому вартість річного курсу лікування препаратами ХМТ «першої лінії» значно менша вартості курсу лікування ЛЗ «другої лінії» — майже в 4,5 рази (табл. 4.2). Звичайно, різниця у вартості велика, але все ж вирішальну роль у виборі препарату для пацієнта з РС має відігравати ефективність терапії.

Таблиця 4.2

Порівняння найдорожчого та найдешевшого курсів лікування ЛЗ ХМТ

Показники вартості курсу	Лікування ЛЗ ХМТ «першої лінії», грн	Лікування ЛЗ ХМТ «другої лінії»	Різниця між вартістю курсів, %
Найдешевший курс	34 193,64 (глатирамера ацетат-ВІСТА, 40 мг)	18 585,84 (пмс-Фінголімод)	-46%
Найдорожчий курс	534 808,80 (диметилфумарат-ВІСТА)	1 291 463,25 (Лемтрада)	+141%
Середня вартість курсу лікування*	167 155,04	746 776,40	+347%

Примітка. \*середня вартість курсу лікування розраховувалася як середнє арифметичне між вартістю курсів лікування окремо для вказаних ЛЗ «першої» (6 препаратів) та «другої лінії» (4 препарати).

На користь використання для лікування хворих на РС ЛЗ «другої лінії» свідчать і дані досліджень Інституту клінічного та економічного огляду США щодо оцінювання ефективності та цінності ХМТ при РС [38]. Ефективність ЛЗ оцінювалася окремими характеристиками. По-перше, за частотою рецидивів РС на рік. Дослідниками ICER встановлено, що ЛЗ ХМТ «першої» та «другої

лінії» були ефективнішими за плацебо у відношенні зниження частоти рецидивів РС. Найбільш ефективними були такі ЛЗ як алемтузумаб, наталізумаб, окрелізумаб, фінголімод, даклізумаб, ритуксимаб, тобто ЛЗ «другої лінії» (Рис.4.1.) [38, с. 34].

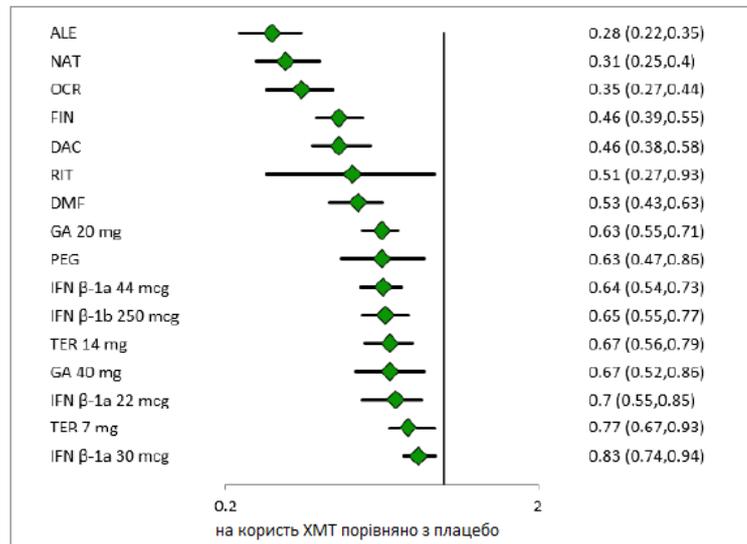


Рис. 4.1. Порівняльна ефективність препаратів ХМТ vs плацебо щодо впливу на частоту рецидивів РС на рік.

По-друге, відносно сповільнення прогресування РС. Встановлено, що ЛЗ ХМТ «першої» та «другої лінії», за виключенням глатирамеру ацетату в дозі 40 мг, були ефективнішими за плацебо у відношенні зниження ризику прогресування РС. Найбільш ефективними в даному випадку були алемтузумаб, окрелізумаб, даклізумаб, наталізумаб, диметилфумарат, пегільований інтерферон (Рис.4.2.) [38, с.39].

Безпечність ЛЗ оцінювалася дослідниками за частотами випадків відмови від лікування та розвитку серйозних побічних ефектів. Встановлено, що ЛЗ «першої» та «другої лінії» достовірно не відрізнялися між собою за показниками безпечності. Встановлено незначну різницю щодо безпечності ЛЗ в залежності від способу їхнього застосування (орально, підшкірні ін'єкції чи внутрішньовенне введення) [38, с. 46-47].

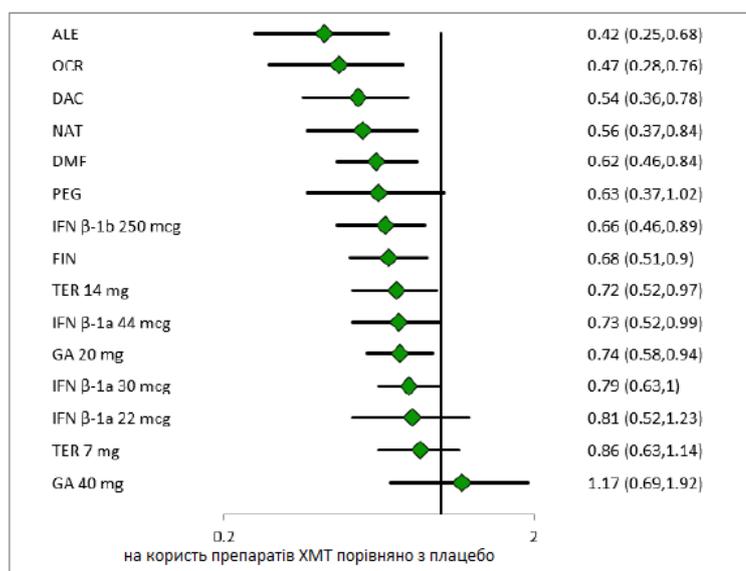


Рис.4.2. Порівняльна ефективність препаратів ХМТ щодо відносного ризику прогресування РС vs плацебо.

В результаті проведеного аналізу дослідниками ICER запропоновано рейтинг ЛЗ ХМТ для застосування у пацієнтів з РС, результати якого наведені у табл. 4.3 [38, с. 52].

Таблиця 4.3

Рейтинг препаратів ХМТ щодо наявності переваги у порівнянні з найкращим підтримуючим лікуванням

Препарат	Спосіб введення	Рейтинг ICER*
ХМТ «першої лінії»		
Інтерферон β-1a 30 мкг (Авонекс)	ін'єкція	В
Інтерферон β-1b 250 мкг (Бетасерон)	ін'єкція	В
Глатирамеру ацетат 20 та 40 мг (Копаксон)	ін'єкція	В
Інтерферон β-1a 22 та 44 мкг	ін'єкція	В
Пегінтерферон β-1a	ін'єкція	В
Терифлуномід 7 та 14 мг (Обаджіо)	орально	В

Диметилфумарат (Текфідера)	орально	В+
ХМТ «другої лінії»		
Даклізумаб (Зинбрита)	ін'єкція	В+
Фінголімод (Гіленія)	орально	В+
Окрелізумаб (Окревус)	в/в інфузія	В+
Наталізумаб (Тізабрі)	в/в інфузія	А
Алемтузумаб (Лемтрада)	в/в інфузія	А
Ритуксимиб (Ритуксан)	в/в інфузія	Р/І

Примітка.

\*В - забезпечують додану користь для здоров'я порівняно з найкращою підтримуючою терапією

В+ - приносять додаткову або кращу користь для здоров'я у порівнянні з ЛЗ, які мають рейтинг В, але меншу, ніж препарати з рейтингом А.

А – висока достовірність помірної або великої користі для здоров'я.

Р/І – багатообіцяючі, але поки непереконливі докази (be promising, but inconclusive).

Згідно проведеного аналізу найбільш ефективними та безпечними ЛЗ щодо зменшення частоти рецидивів, сповільнення прогресування РС та розвитку інвалідності є такі ЛЗ «другої лінії» як алемтузумаб та наталізумаб. Серед ЛЗ «першої лінії» таким характеристикам відповідає диметилфумарат.

Показано за результатами дослідження, що інтерферони, глатирамер ацетат і терифлуномід за своєю ефективністю щодо частоти виникнення рецидивів та прогресування інвалідності мали подібні характеристики.

Дані вивчення результатів наукових досліджень Інституту клінічного та економічного огляду США (ICER) вказують на ефективність ЛЗ ХМТ «другої лінії» відносно зниження частоти рецидивів та сповільнення прогресування РС порівняно з ЛЗ «першої лінії», а також їхньої безпечності [38].

## 4.2. Персоналізований підхід як можливість оптимізації лікування хворих на РС в Україні

Результати дослідження, які представлені в попередніх розділах вказують на значну різниця у вартості лікування одного пацієнта, і як результат, додаткове навантаження на державний бюджет. Слід вказати, що дані чисельних досліджень та публікацій вказують, що застосування сучасних ЛЗ ХМТ та реалізація права пацієнтів на доступ до найкращих варіантів медикаментозної терапії є досить перспективною інтервенцією для лікування пацієнтів з РС.

Упродовж останніх років в Україні виділяється щорічно більше коштів в рамках централізованих закупівель за бюджетною програмою за напрямком «Централізована закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз». Як результат, в Номенклатурі препаратів для лікування РС, які плануються до централізованих закупівель за бюджетні кошти з'явився новий препарат ХМТ – диметилфумарат [23] (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Номенклатура лікарських засобів за напрямом "Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз" на 2022 рік

Міжнародна непатентована назва	Форма випуску	Дозування
Інтерферон бета-1b	ампули, флакони, шприці	9 600 000 МО (0,3 мг)
Інтерферон бета-1a	ампули, флакони, шприці	6 000 000 МО (30 мкг)
Глатирамеру ацетат	ампули, флакони, шприці	40 мг
Глатирамеру ацетат	ампули, флакони, шприці	20 мг
Метилпреднізолон	ампули, флакони, шприці	1 000 мг
Мітоксантрон	ампули, флакони, шприці	2 мг/мл по 5 мл та 10 мл

Фінголімод	капсули	0,5 мг
Диметилфумарат	капсули	120 мг
Диметилфумарат	капсули	240 мг

Як зазначалося вище, диметилфумарат є ЛЗ ХМТ «першої лінії», більш ефективним в порівнянні з інтерферонами та глатирамером ацетатом стосовно зниження частоти рецидивів та прогресування РС [38, с. 52]. На сьогоднішній день в Україні зареєстровані також більш сучасні та більш ефективні ЛЗ ХМТ, як кладрибін, окрелізумаб та алемтузумаб. Якщо порівнювати вартість річного курсу лікування, то середня вартість лікування кладрибіном, окрелізумабом та алемтузумабом (988 506,59 грн) майже вдвічі, а саме в 1,8 раз вища за вартість річного курсу лікування диметилфумаратом (табл. 4.1).

З огляду на ці факти, проведено оцінку вартості лікування в довгостроковій перспективі, а саме чотирирічного курсу лікування цими ЛЗ. Такий часовий проміжок для аналізу було обрано через те, що ця схема медикаментозного лікування передбачає лише два курси лікування для таких препаратів, як кладрибін та алемтузумаб порівняно з «традиційними» схемами лікування РС, які використовуються в Україні для лікування РС позитивно.

В інструкції щодо застосування кладрибіну вказано, що після завершення 2 курсів лікування (1-й курс — протягом 4-5 днів двох місяців та 2-й курс — повторення через рік) не потрібно його подальше застосування [10]. Щодо алемтузумабу, то схема лікування включає два курси (1-й — інфузії протягом 5 днів, 2-й — інфузії протягом 3-х днів наступного року) [9]. Можливе введення ще 2-х додаткових курсів за необхідності.

Для аналізу вартості найбільш ефективних ЛЗ ХМТ проведено розрахунки вартості річного курсу та лікування в довгостроковій перспективі (протягом чотирьох років) (табл. 4.5).

Для розрахунку використано дані щодо дозування ЛЗ, вартості упаковки та кількості необхідних упаковок на рік з таблиці 3.1. Розрахункова вартість 4-річного курсу лікування диметилфумаратом (ЛЗ «першої лінії») склала

2139235,20 грн або 76 401,26 доларів по курсу НБУ за 1 долар США = 28 грн (Додаток В), а «другої лінії» (алемтузумаб, кладрибін та окрелізумаб) – від 2066341,20 грн до 2405034,72 грн (73 797,90 – 85 894,10 доларів).

Розрахункова вартість річного курсу лікування становить приблизно 19 100 доларів для диметилфумарату та 18 450 – 21 475 доларів для сучасних препаратів «другої лінії».

Фактично різниця між вартістю 4-річного курсу лікування цими препаратами незначна. Якщо розглянути більш детально, то 4-річний курс лікування алемтузумабом на 3 % дешевший курсу лікування диметилфумаратом, 4-річний курс лікування кладрибіном має однакову вартість з курсом лікування диметилфумаратом. І лише 4-річний курс лікування окрелізумабом виявився на 12 % дорожчим порівняно з курсом лікування диметилфумаратом (рис.4.3.).

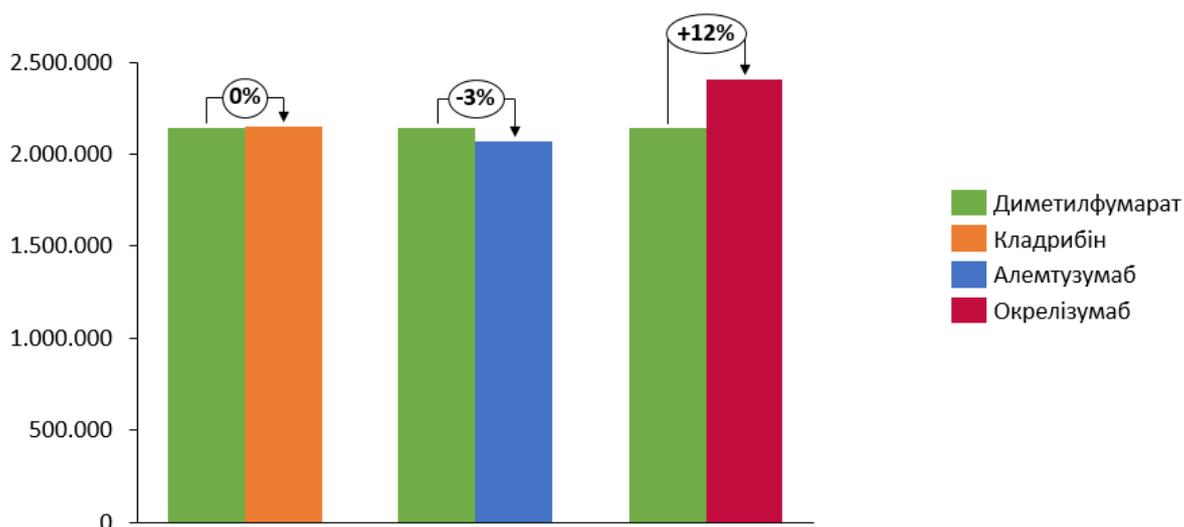


Рис.4.3. Порівняльна вартість довгострокового лікування РС (4 роки) ЛЗ ХМТ.

Якщо звернутися до досліджень вартості лікування хворих на РС в Європі, то в середньому вартість лікування препаратами, призначеними для уповільнення прогресу захворювання, тобто сучасними препаратами ХМТ, становить приблизно від 17 000 до 22 000 доларів США [42]. Дані вказують, що

вартість лікування сучасними ЛЗ ХМТ в Україні є співставною з вартістю лікування РС в Європі.

Дуже важливим є той факт, що вартість лікування збільшується з прогресуванням захворювання. Так, в одному з фармако-економічних досліджень відмічається, що річна вартість лікування пацієнта з РС зростає від 18 000 євро на початку захворювання до 62 000 євро у випадку тяжкого захворювання [45, с. 918]. В іншому дослідженні ця вартість складає від 22 800 євро до 57 500 євро [46, с. 1123]. Це підтверджує необхідність старту терапії з ефективних сучасних ЛЗ ХМТ, щоб у майбутньому попередити значне збільшення витрат на лікування пацієнтів з РС.

Таблиця 4.5

Аналіз вартості 4-ти річного курсу лікування пацієнтів з РС сучасними препаратами ХМТ, зареєстрованими в Україні (розрахунки автора)

МНН	Рік терапії	Дозування	Кількість мг в упаковці	Вартість за упаковку, грн	Кількість упаковок на рік	Загальна вартість річного курсу, грн
Диметил-фумарат	1	480 мг/добу	14 400	44 567,40	12	534 808,80
	2				12	534 808,80
	3				12	534 808,80
	4				12	534 808,80
	<b>Всього</b>	<b>2 139 235,20</b>				
Кладрибін	1	120 мг/рік	10	89 399, 82	12	1 072 797,84
	2				12	1 072 797,84
	3	-			0	0
	4	-			0	0
	<b>Всього</b>	<b>2 145 595,68</b>				
Алемтузумаб	1	60 мг	12	258 292,65	5	1 291 463,25
	2	36 мг			3	774 877,95
	3	-				

	4	-				
	<b>Всього</b>	<b>2 066 341,20</b>				
Окрелізумаб	1	1200 мг/ рік	300	150 314,67	4	601 258,68
	2				4	601 258,68
	3				4	601 258,68
	4				4	601 258,68
<b>Всього</b>		<b>2 405 034,72</b>				

Таким чином, дані власних розрахунків вказують, що розширення Номенклатури лікарських засобів для лікування РС, а саме внесення до неї крім диметилфумарату і таких ефективних сучасних ЛЗ ХМТ, як алемтузумаб, кладрибін, окрелізумаб, практично не вплине на збільшення державного бюджету за напрямком напрямком «Централізована закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз» в довгостроковій перспективі (від чотирьох років). Навпаки, це дозволить індивідуально підходити до вибору необхідного лікування для пацієнтів з РС. Особливо це важливо для вибору старту терапії у хворих з агресивним перебігом хвороби (високоактивний РС) та хворих жіночої статті репродуктивного віку, які планують народити та виховати дитину.

Для впровадження персоналізованого підходу до лікування РС дуже важливо залучати пацієнтів з РС до прийняття рішень, як це прийнято в міжнародній практиці [57]. Хворі на РС мають володіти максимально доступною інформацією щодо варіантів ХМТ, особливостей застосування та безпечності різних препаратів, що можна забезпечити за допомогою тісної співпраці медичної спільноти з громадськими організаціями — «Українська спільнота людей з розсіяним склерозом» (UCMS) та «РС в Україні». Досвід інших країн, наприклад Польщі, де саме завдяки активній роботі пацієнтських організацій та їхньому залученню до прийняття рішень було знято обмеження Міністерства охорони здоров'я, в схеми лікування та реімбурсації включено більш ефективні

сучасні ЛЗ, а курс лікування пацієнтів розраховувався на довгострокову перспективу (на 5 років) [30].

#### **Висновки до розділу 4**

Своєчасність і доступ до отримання пацієнтом з РС індивідуально підібраних ЛЗ в залежності від перебігу та активності захворювання впливає на ефективність лікування, можливість відстрочити інвалідизацію та втрату працездатності. Ефективна терапія РС може сповільнити прогресування хвороби та зберегти пацієнту можливість бути повноцінним членом суспільства: «Якщо робити все правильно і вчасно, то розсіяний склероз не стане вироком» [2].

Лікування пацієнтів з РС повинно бути персоніфікованим, що є визнаним у всьому світі на сьогодні, і забезпечує доступ до достатньої кількості варіантів лікування для старту терапії, залежно від типу захворювання, особливостей його перебігу, способу життя хворого [4].

Хворим на «активний» РС із швидким наростанням інвалідизації необхідно розпочинати лікування відразу з ЛЗ «другої лінії» згідно з міжнародними рекомендаціями, не зважаючи на їхню значну вартість порівняно з ЛЗ «першої лінії».

Використання сучасних хворобо-модифікуючих препаратів, що не потребують безперервного призначення, є великою перевагою в лікуванні РС у жінок репродуктивного віку в порівнянні з пожиттєвим лікуванням ЛЗ «першої лінії». Можливість вибору сучасних препаратів ХМТ, які не потребують пожиттєвого призначення, значно підвищить прихильність до лікування та зменшить частоту відмови від терапії РС.

Дані дослідження вказують на необхідність створення національного електронного реєстру для забезпечення використання персоналізованого підходу у виборі лікування хворих на РС (дані пацієнтів, реєстрація початку захворювання, рецидиви, призначене лікування, контроль ефективності лікування тощо).

Результати дослідження вказують, що впровадження персоналізованого підходу до лікування пацієнтів з РС з використанням сучасних ЛЗ ХМТ «другої лінії» дасть можливість оптимізувати схеми лікування та забезпечить сповільнення прогресування хвороби, істотно знизить рівень інвалідизації та втрату працездатності, покращить рівень життя хворих.

## ВИСНОВКИ

В результаті проведеного дослідження нами було з'ясовано причини недостатньої ефективності медикаментозного лікування хворих на РС в Україні та визначено можливі способи вирішення вказаної проблеми.

1. Проведений аналіз наукової літератури за темою дослідження підтвердив актуальність проблеми РС як у світі, так і в Україні, що пов'язане із щорічним зростанням кількості хворих на РС; особливостями етіології та перебігу РС, які призводять до неминучої інвалідизації, втрати працездатності, збільшення витрат як на рівні домогосподарств, у яких є такі хворі, та навантаження на державний бюджет; необхідністю пожиттєвого призначення хворим на РС сучасних ЛЗ ХМТ, які сприяють сповільненню темпів прогресування хвороби та запобігають ранньому наростанню інвалідизації. Результати аналізу наукових публікацій та досліджень вказують на важливість та необхідність застосування персоналізованого підходу у виборі ЛЗ ХМТ в залежності від типу перебігу та рівня активності у кожного конкретного хворого, а також ранній початок медикаментозного лікування з використанням лікарських засобів хворобо-модифікуючої терапії.

2. Встановлено за даними порівняльного аналізу невідповідність, недосконалість та застарілість національних стандартів лікування РС (зокрема, положень Уніфікованого протоколу лікування хворих на РС та Державного формуляру ЛЗ (тринадцятий випуск) міжнародним клінічним настановам та протоколам в частині використання для його лікування лише лікарських засобів хворобо-модифікуючої терапії «першої лінії», що є менш ефективними, особливо при активному перебігу та швидкому прогресуванні хвороби. Одним із інструментів, які можуть виправити ситуацію щодо включення до переліку для централізованих закупівель сучасних та ефективних лікарських засобів хворобо-модифікуючої терапії «другої лінії», є можливість використання міжнародних клінічних протоколів лікування РС.

3. Встановлено, що 90% ЛЗ, які застосовуються у лікуванні хворих на РС в Україні, відносяться до «першої» лінії, що обмежує доступ хворих на РС до сучасних ЛЗ «другої лінії», і як результат, негативно позначається на стані їхнього здоров'я, призводить до прогресування інвалідності, втрати працездатності та погіршення якості життя.

4. Показано за результатами дослідження, що лише 16% хворих на РС мають доступ до лікування ЛЗ ХМТ проти 57% у країнах ЄС, що вказує на обмеженість доступу до ефективного медикаментозного лікування. Проблема в Україні посилюється тим, що пацієнт з РС та їхні родини несуть значний фінансовий тягар для придбання лікарських засобів (від 10 до 30 тис. грн щорічно). Встановлено, що у більшості європейських країн хворі на РС мають безкоштовний доступ принаймні до одного з ЛЗ ХМТ (100% відшкодування вартості (реімбурсація) лікарських засобів).

5. Дані проведених розрахунків вартості 4-ти річного курсу лікування пацієнтів з РС сучасними ЛЗ ХМТ, зареєстрованими в Україні (диметилфумарат, кладрибін, алемтузумаб, окрелізумаб), становить 2,4 млн грн/рік; прогнозовані витрати на річний курс лікування сучасними, ефективними ЛЗ ХМТ «другої лінії» одного пацієнта з РС в межах 18– 21,5 тис дол. США, що відповідає рівню витрат на аналогічне лікування у країнах ЄС (17– 22 тис дол. США).

5. На основі отриманих результатів проведеного дослідження запропоновано наступні рекомендації щодо оптимізації лікування та забезпечення хворих на РС в Україні:

5.1. МОЗ України та фахівцям з проблеми РС необхідно акцентувати увагу на використанні персоналізованого підходу в лікуванні хворих на РС під час проведення наукових конференцій, майстер-класів та лекцій на факультетах післядипломної освіти для лікарів.

5.2. Рекомендовано створити Національний електронний реєстр хворих на РС для забезпечення використання персоніфікованого підходу у виборі лікування.

5.3. МОЗ України та ДП «Медичні закупівлі України» розглянути питання щодо зняття обмеження та включення у схеми лікування та реімбурсації лікарських засобів хворобо-модифікуючої терапії, ефективність, безпечність і якість яких рекомендована міжнародними клінічними настановами та протоколами.

5.4. МОЗ та фахівцям з проблеми РС (1) адаптувати Уніфікований клінічний протокол лікування хворих на РС відповідно до сучасних міжнародних стандартів з використанням персоналізованого підходу до вибору терапії для кожного окремо взятого пацієнта; (2) розробити чіткі критерії для швидкої заміни ЛЗ «першої лінії» у хворого на РС в разі їхньої неефективності на сучасні ЛЗ «другої лінії» та включити їх в протокол лікування РС; (3) для пацієнток репродуктивного віку надати можливість використання сучасних ЛЗ ХМТ, що не потребують безперервного призначення.

5.5. Медична спільнота та пацієнтські організації повинні сприяти залученню більшої кількості хворих в клінічні дослідження нових ЛЗ для лікування РС, які проходять в Україні, адже це додаткова можливість для збільшення охоплення лікуванням хворих на РС.

5.6. Залучати хворих на РС до прийняття рішень щодо можливості вибору ЛЗ ХМТ, в тому числі при плануванні річних централізованих закупівель, за допомогою тісної співпраці медичної спільноти з громадськими організаціями. Можливість вибору сучасних ЛЗ ХМТ значно підвищить прихильність до лікування та зменшить частоту відмови від терапії РС.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антонюк Т. Розсіяний склероз: ситуаційний аналіз проблеми в Україні. *НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2018. № 3 (96). С. 6-9. URL.: [https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2018/3\(96\)/NN18-3\\_6-9\\_8abafae6339a4bfc92b61f835499457.pdf](https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2018/3(96)/NN18-3_6-9_8abafae6339a4bfc92b61f835499457.pdf). (дата звернення: 18.01.2022).
2. Березовська І. Невролог Тетяна Негрич: "Якщо робити все правильно і вчасно, то розсіяний склероз не стане вироком". *Еспресо Захід*: веб-сайт. URL.: [https://zahid.espreso.tv/article/2020/09/30/nevrolog\\_tetyana\\_negrych\\_quotyakscho\\_r\\_obyty\\_vse\\_pravyлно\\_i\\_vchasno\\_to\\_rozsiyanyy\\_skleroz\\_ne\\_stane\\_vyrokomquot](https://zahid.espreso.tv/article/2020/09/30/nevrolog_tetyana_negrych_quotyakscho_r_obyty_vse_pravyлно_i_vchasno_to_rozsiyanyy_skleroz_ne_stane_vyrokomquot) (дата звернення: 23.05.2022).
3. Державний формуляр лікарських засобів. Вип.13-ий. Київ, 2021. 1274 с.
4. Дмитрик К. Розсіяний склероз в Україні: чи готові ми до нових можливостей? *Аптека*. 2021. №22 URL.: <https://www.apteka.ua/article/596924> (дата звернення: 24.01.2022).
5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетаферон. URL.: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[18856\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[18856]) (дата звернення: 21.02.2022).
6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетфер. URL.: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[31795\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[31795]) (дата звернення: 21.02.2022).
7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гіленія. URL.: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[20080\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[20080]) (дата звернення: 20.01.2022).
8. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Копаксон-Тева. URL.:

[https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[37848\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[37848]) (дата звернення: 21.02.2022).

9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лемтрада.

URL:

[https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[29638\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[29638]) (дата звернення: 20.01.2022).

10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мавенклад.

URL.:

[https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[30841\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[30841]) (дата звернення: 20.01.2022).

11. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Окревус.

URL:

<https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?%5B25241%5D> (дата звернення: 20.01.2022).

12. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ребіф.

URL.:

[https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[25427\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[25427]) (дата звернення: 21.02.2022).

13. Котов С.В., Якушина Т.И. Рассеянный склероз и беременность. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин, страдающих рассеянным склерозом. *РМЖ*. 2015. №12. С.720. URL.: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rasseyannyj\\_skleroz\\_i\\_beremennosty\\_Osobennosti\\_techeniya\\_beremennosti\\_rodov\\_i\\_poslerodovogo\\_perioda\\_u\\_ghenschin\\_stradayuschih\\_rasseyannym\\_sklerozom\\_Rezulytaty\\_nablyudenyi\\_za\\_pacientami\\_danno\\_y\\_gruppy\\_v\\_Moskovskoy\\_oblasti/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rasseyannyj_skleroz_i_beremennosty_Osobennosti_techeniya_beremennosti_rodov_i_poslerodovogo_perioda_u_ghenschin_stradayuschih_rasseyannym_sklerozom_Rezulytaty_nablyudenyi_za_pacientami_danno_y_gruppy_v_Moskovskoy_oblasti/) (дата звернення: 17.02.2022).

14. Літвінова О.В., Посилкіна О.В. Аналіз доступності терапії розсіяного склерозу імуномодуляторами та імуносупресантами в Україні. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2019. № 4 (60). С. 55-63.

15. Медичні закупівлі України. URL: <https://medzakupivli.com/uk/pro-mzu/dokumenty/nakazy?start=20> (дата звернення: 08.05.2022).

16. Методологія дисертаційного дослідження. Мовні особливості наукового стилю: навчальний посібник / за ред. Чорний І. В., Перцева В. А., Голопич І. М. Харків: ХНУВС, 2019. 272 с.

17. Мороховець Г. Ю., Лисанець Ю. В., Сілкова О. В., Островська Л. Й., Пурденко Т. Й. Доказова медицина як сучасна методологія в галузі охорони здоров'я. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип.4, том 1 (146). С 160-166.

18. Накази МОЗ. URL.: <https://moz.gov.ua/nakazi-moz?from=&to=&label=%D1%80%D0%BE%D0%B7%D1%81%D1%96%D1%8F%D0%BD%D0%B8%D0%B9+%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7> (дата звернення: 08.05.2022).

19. Негрич Т.І. Розсіяний склероз в Україні: персоналізована стратегія лікування. *Health-ua.com*: спеціалізований медичний портал. URL.: <https://health-ua.com/article/60693-rozsyaniy-skleroz-vukran-personalizovana-strategiya-likuvannya> (дата звернення: 20.01.2022).

20. Нове медикаментозне лікування розсіяного склерозу в Україні. *Clinical Research Ukraine. Professional Portal*. URL.: <https://crupp.org/uk/likuvannya-rozsiyanogo-sklerozy/> (дата звернення: 14.06.2022).

21. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 № 2801-ХІІ. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> (дата звернення: 06.05.2022).

22. Офіційний курс валют. URL.: <https://charts.finance.ua/ua/currency/official/-/1/usd> (дата звернення: 14.06.2022).

23. Перелік товарів до закупівлі у 2022 році. *Медичні закупівлі України*: веб-сайт. URL.: <https://medzakupivli.com/uk/patsiientam/perelik-tovariv-do-zakupivli/2022-rik> (дата звернення: 20.05.2022).

24. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751: Наказ МОЗ від 29.12.2016 №1422. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text> (дата звернення: 21.01.2022).

25. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Неврологія": Наказ МОЗ від 17 серпня 2007 року N 487. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0487282-07#Text> (дата звернення: 06.05.2022).

26. Про затвердження номенклатури лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуватимуться за напрямками використання бюджетних коштів у 2020 році за бюджетними програмами КПКВК 2301400 "Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру", КПКВК 2301040 "Громадське здоров'я та заходи боротьби з епідеміями": Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 грудня 2019 року № 2711. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2711282-19#Text> (дата звернення: 21.01.2022).

27. Про затвердження переліку закладів охорони здоров'я та програм у галузі охорони здоров'я, що забезпечують виконання загальнодержавних функцій, видатки на які здійснюються з державного бюджету, та визнання такими, що втратили чинність, деяких постанов Кабінету Міністрів України: Постанова Кабінету Міністрів України від 16 травня 2011 р. № 501. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/501-2011-%D0%BF#Text> (дата звернення: 06.05.2022).

28. Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності: Наказ МОЗ України від 22.04.2021 № 792. URL.: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22042021--792-pro-zatverdzhennja-trinadcjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti> (дата звернення: 08.05.2022).

29. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я: Наказ МОЗ України від 22 липня 2009 року

N 529. URL.: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09#Text> (дата звернення: 06.05.2022).

30. Розсіяний склероз. Модель охорони здоров'я Польщі. *Розсіяний склероз. Невидимі симптоми. Видимі люди*. URL: <https://ms-ua.com/naukovidoslidzhennya/novini-shchodo-doslidzhennya-rs/rozsiyaniy-skleroz-model-okhoroni-zdorovya-polshchi>, (дата звернення: 22.05.2022).

31. Розсіяний склероз: ситуаційний аналіз проблеми в Україні. Київ: Всеукраїнська асоціація інвалідів розсіяного склерозу, 2018. – 24 с.

32. Центр медичної статистики МОЗ України. URL.: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> (дата звернення: 19.01.2022).

33. Чуприна Г.М. Розсіяний склероз. Класифікація, сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування та реабілітацію. *Презентація НМАПО*, 2013. URL.: [https://nmapo.edu.ua/images/Novosti/06\\_04\\_20-9.pdf](https://nmapo.edu.ua/images/Novosti/06_04_20-9.pdf) (дата звернення: 19.06.2022).

34. Що таке РС? *Розсіяний склероз. Невидимі симптоми. Видимі люди*. URL.: <https://ms-ua.com/shcho-take-rs> (дата звернення: 19.01.2022).

35. Calabresi P. A. et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology*. 2014. Vol. 13, №. 6. P. 545-556. URL.: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24685276/> (Last accessed: 28.01.2022).

36. Coles A. J. et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet*. 2012. Vol. 380, №. 9856. P.1829-1839. URL.: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23122650/> (Last accessed: 24.01.2022).

37. Coyle P.K. Management of women with multiple sclerosis through pregnancy and after childbirth. *The Adv Neurol Disord*. 2016. Vol. 9(3). P. 198-210. URL.: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4811012/pdf/10.1177\\_1756285616631897.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4811012/pdf/10.1177_1756285616631897.pdf) (Last accessed: 14.02.2022).

38. Disease-Modifying Therapies for Relapsing Remitting and Primary-Progressive Multiple Sclerosis: Effectiveness and Value, Final Evidence Report. The Institute for Clinical and Economic Review, ICER. 2017. PP. i-217. URL.: [https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/CTAF\\_MS\\_Final\\_Report\\_030617.pdf](https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/CTAF_MS_Final_Report_030617.pdf) (Last accessed: 4.06.2022).
39. Dobson R. et al. UK consensus on pregnancy in multiple sclerosis: 'Association of British Neurologists' guidelines. *Pract Neurol*. 2019. 19. P. 106-114. URL.: <https://pn.bmj.com/content/practneurol/19/2/106.full.pdf> (Last accessed: 16.02.2022).
40. Giovannoni G. et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 362, №. 5. P. 416-426. URL.: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0902533?articleTools=true> (Last accessed: 27.01.2022).
41. Hauser S. L. et al. Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 376, №. 3. P. 221-234. URL.: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1601277?articleTools=true> (Last accessed: 24.01.2022).
42. How Much Does Multiple Sclerosis Treatment Cost? URL.: <https://health.costhelper.com/multiple-sclerolosis-treatment-cost.html> (Last accessed: 14.06.2022).
43. IQVIA. URL.: <https://www.iqvia.com/> (Last accessed: 08.05.2022).
44. Kappos L. et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 362, №. 5. P. 387-401. URL.: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0909494?articleTools=true> Last accessed: 26.01.2022).
45. Kobelt, G. et al. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2006. 77(8). – P.918-

926. URL.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2077637/pdf/918.pdf>  
(Last accessed: 11.06.2022).

46. Kobelt G. et al., MSCOI Study Group; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler.* 2017. 23(8). P. 1123-1136. URL.: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476197/pdf/10.1177\\_1352458517694432.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476197/pdf/10.1177_1352458517694432.pdf) (Last accessed: 11.06.2022).

47. Montalban X. et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2018. Vol. 24(2). P.96-120. URL.: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1352458517751049> (Last accessed: 19.01.2022).

48. MS Barometer 2020. *European Multiple Sclerosis Platform. The Health Policy Partnership.* 52 p. URL.: <https://www.emsp.org/wp-content/uploads/2021/03/MS-Barometer2020-Final-Full-Report-Web.pdf> (Last accessed: 19.01.2022).

49. *Prozorro*: веб-сайт. URL.: [https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-06-14-002894-c?lot\\_id=232db1321d9e1787a5e55697035e9f69#lots](https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-06-14-002894-c?lot_id=232db1321d9e1787a5e55697035e9f69#lots) (дата звернення: 16.05.2022).

50. Rae-Grant A. et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2018. Vol. 90. P.777-788. URL.: <https://n.neurology.org/content/neurology/90/17/777.full.pdf> (Last accessed: 19.01.2022).

51. Scolding N. et al. Association of British Neurologists: revised (2015) guidelines for prescribing disease-modifying treatments in multiple sclerosis. *Practical Neurology.* 2015. 15(4). P. 273-279. URL.: <https://pn.bmj.com/content/practneurol/15/4/273.full.pdf> (Last accessed: 19.01.2022).

52. Siddiqui K.M. et al. Systematic literature review and network meta-analysis of cladribine tablets versus alternative disease-modifying treatments for relapsing–remitting multiple sclerosis. *Current Medical Research and Opinion*. 2017 . Vol. 34 (8). P. 1361-1371. URL.: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/03007995.2017.1407303?needAccess=true> (Last accessed: 28.01.2022).

53. The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, 3rd ed, September 2020. URL.: <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms> (Last accessed: 19.01.2022).

54. Vukusic S. et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*. 2004. Vol.127 (6). P.1353-1360. URL.: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15130950/> (Last accessed: 19.02.2022).

55. Walton C. et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*. 2020. Vol. 26 (14). P.1816-1821. URL.: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7720355/pdf/10.1177\\_1352458520970841.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7720355/pdf/10.1177_1352458520970841.pdf) (Last accessed: 19.01.2022).

56. Wiendl H. et al. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG): position statement on disease-modifying therapies for multiple sclerosis (white paper). *The Adv Neurol Disord*. 2021. Vol. 14. PP. 1–39. URL.: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8377320/pdf/10.1177\\_17562864211039648.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8377320/pdf/10.1177_17562864211039648.pdf) (Last accessed: 29.01.2022).

57. Yeandle D. et al. Patient Power Revolution in Multiple Sclerosis: Navigating the New Frontier. *Neurol Ther*. 2018. 7. P. 179-187. URL.: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6283799/pdf/40120\\_2018\\_Article\\_118.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6283799/pdf/40120_2018_Article_118.pdf) (Last accessed: 11.06.2022).

## ДОДАТКИ

### Додаток А

Витяг з Державного формуляру (тринадцятий випуск)

#### 6.5. Лікарські засоби, які застосовуються для лікування розсіяного склерозу

##### 6.5.1. Глюкокортикостероїди

- **Метилпреднізолон (Methylprednisolone)** \* <sup>[ВООЗ]</sup> (див. п. 7.4.1. розділу "ЕНДОКРИНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

Показання для застосування ЛЗ: суспензія для ін'єкцій - період загострення розсіяного склерозу <sup>БНФ</sup>; табл. - розсіяний склероз у фазі загострення <sup>БНФ</sup>; набряк мозку, спричинений пухлиною мозку <sup>БНФ</sup>; порошок для розчину для ін'єкцій - набряк головного мозку, зумовлений пухлиною <sup>БНФ</sup>, і/або допоміжне лікування при хірургічних операціях або променевої терапії; загострення розсіяного склерозу <sup>БНФ</sup>; г. травма спинного мозку (лікування починати в перші 8 год. після травми).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: для підтвердження значного ефекту потрібно застосовувати відносно високі дози.

- **Дексаметазон (Dexamethasone)** \* <sup>[ВООЗ]</sup> (див. п. 7.4.1. розділу "ЕНДОКРИНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")
- **Преднізолон (Prednisolone)** \* <sup>[ВООЗ]</sup> (див. п. 7.4.1. розділу "ЕНДОКРИНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

##### 6.5.2. Імуносупресори

- **Азатиоприн (Azathioprine)** \* <sup>[ВООЗ]</sup> (див. п. 18.2.3. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")

Показання для застосування ЛЗ: рецидивний переміжний розсіяний склероз.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: рекомендованою дозою для лікування рецидивного переміжного розсіяного склерозу є 2-3 мг/кг маси тіла н/добу у 2-3 прийоми; для досягнення ефективності лікування може знадобитися більше року; контроль за прогресуванням хвороби може бути встановлений після 2 років лікування.

##### 6.5.3. Імуномодулюючі лікарські засоби

- **Інтерферон бета-1а (Interferon beta-1a)** \* (див. п. 18.1.2.1.1. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")
- **Інтерферон бета-1b (Interferon beta-1b)** \* (див. п. 18.1.2.1.1. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")
- **Глатирамер ацетат (Glatiramer acetate)** (див. п. 18.1.5.1. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")

Рис. А.1.1. Препарати для лікування пацієнтів з РС

	Торговельна назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Офіційний курс обміну, у.о.
I.	БЕТФЕР®-1В	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна	ліоф. д/р-ну д/ін'єк. у фл. з розч. в бл.	9600000 МО	№5х2	425,21	
II.	БЕТАФЕРОН®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ (нерозфасований продукт, первинна упаковка)/Байер АГ (вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії), Німеччина/Німеччина	пор. ліоф. д/приг. р-ну д/ін'єк. у фл. з розч та адапт. з голк., 2спирт. серв. в упак.	9,6 млн.МО	№15	365,82	29,96/€

Рис. А.1.2. Препарати інтерферону бета-1b.

	Торговельна назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Офіційний курс обміну, у.о.
I.	БЕТФЕР 1А ПЛЮС	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна	пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. з розч. у бл.	6000000 МО (30мкг)	№4	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БЕТФЕР 1А ПЛЮС	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна	пор. д/р-ну д/ін'єк. у фл. з розч. у бл.	6000000 МО (30мкг)	№1	186,33	
	БЕТФЕР®-1А	ТОВ "ФЗ "БІОФАРМА", Україна	р-н д/ін'єк. у шпр. по 1мл в бл.	12000000 МО (44мкг)	№5x2	97,90	
	БЛАСТОФЕРОН	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП" (пакування із "in bulk" виробництва БІО СІДУС С.А., Аргентинська Республіка), Україна	р-н д/ін'єк. по 0,5мл у шпр. в бл.	6млн.МО; 12млн.МО	№3x1, №3x4	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	РЕБІФ®	Мерк Сероно С.п.А./Мерк Сероно С.А., відділення у м. Обонн, Італія/Швейцарія	р-н д/ін'єк. по 0,5мл у шпр. в кор.	22мкг (6млн.МО); 44мкг (12млн.МО)	№12, №3	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	РЕБІФ®	Мерк Сероно С.п.А./Мерк Сероно С.А., відділення у м. Обонн, Італія/Швейцарія	р-н д/ін'єк. по 0,5мл у шпр. в кор.	22мкг (6млн.МО)	№3	241,01	27,26/\$
	РЕБІФ®	Мерк Сероно С.п.А./Мерк Сероно С.А., відділення у м. Обонн, Італія/Швейцарія	р-н д/ін'єк. по 0,5мл у шпр.	44мкг (12млн.МО)	№12	127,02	27,26/\$

Рис. А.1.3. Препарати інтерферону бета-1а.

	Торговельна назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Офіційний курс обміну, у.о.
II.	ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА	Сінтон БВ (відповідальний за випуск серії)/Сінтон Хіспанія, С.Л. (відповідальний за випуск серії)/Рові Контракт Мануфактурінг, С.Л. (виробництво, пакування, контроль якості)/Сінтон Чилі Лтда. (виробництво, пакування)/Бактім Б.В. (Контроль якості (мікроби,	р-н д/ін'єк. по 1мл в шпр. у бл. в кор..	20 мг/мл	№30, №90	відсутня у реєстрі ОВЦ	

		Нідерланди/Іспанія/Іспанія/Чилі/Нідерланди					
ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА	Сінтон БВ (відповідальний за випуск серії)/Сінтон Хіспанія, С.Л. (відповідальний за випуск серії)/Рові Контракт Мануфактурінг, С.Л. (виробництво, пакування, контроль якості)/Сінтон Чилі Лтда. (виробництво, пакування)/Бактім Б.В. (Контроль якості (мікроби, Нідерланди/Іспанія/Іспанія/Чилі/Нідерланди	р-н д/ін'єк. по 1мл в шпр. у бл. в кор..	20 мг/мл	№1x28	480,00	32,91/€	
ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА	Рові Контракт Мануфактурінг, С.Л. (виробництво, пакування, контроль якості)/Сінтон Чилі Лтда. (виробництво, пакування)/Сінтон Хіспанія, С.Л. (відповідальний за випуск серії)/Сінтон БВ (відповідальний за випуск серії), Іспанія/Чилі/Іспанія/Нідерланди	р-н д/ін'єк. по 1мл в шпр. у бл. в кор.	40 мг/мл	№1x12	560,00	31,59/€	
КОПАКСОН 40	Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд. (виробництво за повним циклом, контроль серії (тільки мікробіологічне тестування))/Нортон Хелскеа Лтд. Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК (виробництво за повним циклом)/Фармахеми Б.В. (контроль серії (повне тестування, включаючи, Ізраїль/Велика Британія/Нідерланди/Ізраїль/Ізраїль/Ізраїль/Угорщина	р-н д/ін'єк. по 1мл у шпр. в бл. у кор.	40 мг/мл	№1x12	264,48	24,12/\$	
КОПАКСОН®-ТЕВА	Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд. (виробництво за повним циклом)/Нортон Хелскеа Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК (виробництво за повним циклом)/Азія Кемікал Індастріз Лтд. (контроль серії (аналітичне тестування та вивчення стабільності))/Фармахеми Б.В. Ізраїль/Велика Британія/Ізраїль/Нідерланди/Угорщина/Ізраїль/Ізраїль	р-н д/ін'єк. по 1мл у шпр. в конт. чар/уп. у кор.	20 мг/мл	№1x28	відсутня у реєстрі ОБЦ		

Рис. А.1.4. Препарати глатирамеру ацетату.

## Додаток Б

### Звіти про розподіл препаратів для лікування РС, закуплених за державною програмою на 2020 рік

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
від 25.04.2021 року № 113 (у редакції наказу Міністерства  
охорони здоров'я України від 08.04.2022 № 595 )

**Розподіл лікарських засобів для лікування хворих на розсіяний склероз, закуплених за кошти Державного бюджету України на 2020 рік за бюджетною програмою КПКРК 2301400 «Забезпечення медичних закладів окремими державними програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямком «Закупівля лікарських засобів, медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз»**

№	Адміністративно-територіальні одиниці	БЕТАФЕРОН® пероральні ліофілізовані для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 мг (0,6 мг/мл МО) 1 флакон з розчином у комплекті з розчинником (8,54 % розчин натрію хлориду) по 1,2 мл у стерильно наповненому шприці та насадкою (адатгером) з гальмом, 2 стерильними перетисками в упаковці з картону; по 15 упаковок в картонній коробці / Перетиски інгредієнти Фарма Гамма, І. Ко. КГ, Німеччина Байер АГ, Німеччина Ціна за флакон 518,07 грн.			імі-ФІНОГЛІМОНД капсули 0,5 мг, по 14 капсул у blisterі, по 2 blisterи у коробці / ФармаСіс Іс., Канада Ціна за капсулу 51,06 грн.			Бетфер 1а ІЛЮС, пероральні для розчину для ін'єкцій по 6 000 000 МО (30 мг) у флаконі №1 у комплекті з 1 ампулою з розчинником по 1 мл (вода для ін'єкцій стерильна) у blisterі; по 1 blisterу у пакуванні з картону / ТОВ «ФАРМАБІОТЕХНІЧНИЙ ЗАВОД «БІОФАРМА», Україна Ціна за флакон 1259,00 грн.			Загальна вартість, грн.
		к-сть фла	к-сть, грн	к-сть капсул	к-сть упаковок	к-сть, грн	к-сть фла	к-сть, грн			
1	Вінницька	45	23 313,15	3 360,00	240,00	171 561,60	1 091	1 373 569,00	1 568 443,75		
2	Волинська	0	0,00	6 440,00	460,00	328 826,40	0	0,00	328 826,40		
3	Дніпропетровська	11 220	5 812 745,40	448,00	32,00	22 874,88	1 125	1 416 375,00	7 251 995,28		
4	Донецька	1 485	769 333,95	6 132,00	438,00	313 099,92	2 433	3 063 147,00	4 145 580,87		
5	Житомирська	1 905	986 923,35	0,00	0,00	0,00	1 217	1 532 203,00	2 519 126,35		
6	Закарпатська	1 710	885 899,70	3 024,00	216,00	154 405,44	639	804 501,00	1 844 806,14		
7	Запорізька	0	0,00	3 052,00	218,00	135 835,12	0	0,00	155 835,12		
8	Івано-Франківська	0	0,00	1 120,00	80,00	57 187,20	0	0,00	57 187,20		
9	Київська	1 005	520 660,35	0,00	0,00	0,00	1 081	1 360 979,00	1 881 639,35		
10	Кіровоградська	0	0,00	3 052,00	218,00	135 835,12	1 007	1 267 813,00	1 423 648,12		
11	Луганська	1 335	691 623,45	0,00	0,00	0,00	488	614 392,00	1 306 015,45		
12	Львівська	1 020	528 431,40	2 576,00	184,00	131 530,56	119	149 821,00	809 782,96		
13	Миколаївська	210	108 784,70	2 688,00	192,00	137 349,28	337	449 463,00	695 506,98		
14	Одеська	360	186 905,20	0,00	0,00	0,00	987	1 255 223,00	1 441 728,30		
15	Полтавська	870	450 720,90	4 356,00	304,00	217 311,36	1 070	1 347 130,00	2 015 162,36		
16	Рівненська	195	101 023,65	28,00	2,00	1 429,68	942	1 185 978,00	1 288 431,33		
17	Сумська	2 145	1 111 260,15	232,00	18,00	12 867,12	737	933 063,00	2 077 190,27		
18	Тернопільська	1 995	1 033 549,65	1 232,00	88,00	62 905,92	482	606 838,00	1 703 293,57		
19	Харківська	3 375	1 748 486,25	0,00	0,00	0,00	1 544	1 943 896,00	3 692 382,25		
20	Херсонська	0	0,00	196,00	14,00	10 007,76	295	371 405,00	381 412,76		
21	Хмельницька	9 765	5 058 933,55	0,00	0,00	0,00	2 139	2 693 001,00	7 751 934,55		
22	Черкаська	990	512 889,30	3 668,00	262,00	187 288,08	419	527 521,00	1 227 698,38		
23	Чернівецька	1 425	738 248,75	952,00	68,00	46 808,12	127	159 893,00	846 751,87		
24	Чернігівська	0	0,00	0,00	0,00	0,00	1 720	2 165 480,00	2 165 480,00		
25	Місто Київ	5 400	2 797 578,00	26 040,00	1 860,00	1 329 602,40	0	0,00	4 127 180,40		
<b>Всього</b>		<b>46 455</b>	<b>24 066 941,85</b>	<b>68 516</b>	<b>4 894</b>	<b>3 496 426,96</b>	<b>20 049</b>	<b>25 241 691,00</b>	<b>52 807 059,81</b>		

В.о. Директора Фінансово-економічного департаменту

В.С. Бісовська

Рис. Б.1.1. Розподіл препаратів для лікування РС (25.01.2021 р.)

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
від 22.04.2021 № 790 (у редакції наказу Міністерства  
охорони здоров'я України від 29.07.2021 року №1593 )

**Розподіл лікарських засобів для лікування хворих на розсіяний склероз, закуплених за кошти Державного бюджету України на 2020 рік за бюджетною програмою КПКРК 2301400 «Забезпечення медичних закладів окремими державними програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямком «Закупівля лікарських засобів, медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз»**

№	Адміністративно-територіальні одиниці	СОЛУ-МЕДРОЛ (Метакрилатна сіль 1000 мг), пероральні для розчину для ін'єкцій, по 1000 мг, 1 флакон з розчином та 1 флакон з розчинником (сироп білкової 9 мг/мл), вода для ін'єкцій) по 15,6 мл у картонній коробці / Байер Манфактурінг Бельгія BV, Бельгія Ціна за флакон 375,16 грн.			ГЛАТРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА (Глатрамеру ацетат 20 мг) розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 1 мл препарату у стерильно наповненому шприці; по 1 стерильно наповненому шприці у blisterі; по 20 blisterи в картонній коробці / Сістек Хіспанія, С.Л., Іспанія; Сістек BV, Нідерланди Ціна за шприць 229,91 грн.			ГЛАТРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА (Глатрамеру ацетат 40 мг) розчин для ін'єкцій, 40 мг/мл, по 1 мл у стерильно наповненому шприці; по 1 шприці у blisterі; по 12 blisterи в картонній коробці / Сістек Хіспанія, С.Л., Іспанія; Сістек BV, Нідерланди Ціна за шприць 219,19 грн.			Загальна вартість, грн.
		к-сть фла	к-сть, грн	к-сть шпр	к-сть упаковок	к-сть, грн	к-сть шпр	к-сть упаковок	к-сть, грн		
1	Вінницька	566	212 340,56	0,00	0,00	0,00	8 268	689	1 812 262,92	2 024 603,48	
2	Волинська	802	300 878,32	0,00	0,00	0,00	0	0,00	300 878,32	300 878,32	
3	Дніпропетровська	1 575	590 877,00	26 152,00	934,00	6 012 406,32	17 460	1 455	3 827 057,40	10 430 540,72	
4	Донецька	2 027	760 449,32	11 872,00	434,00	2 729 491,52	0	0	0,00	3 489 940,84	
5	Житомирська	0	0,00	52 108,00	1 861,00	11 980 150,28	0	0	0,00	11 980 150,28	
6	Закарпатська	271	101 668,36	1 204,00	43,00	276 811,64	5 904	492	1 294 097,76	1 672 577,76	
7	Запорізька	1 181	443 063,96	0,00	0,00	0,00	22 164	1 847	4 858 127,16	5 301 191,12	
8	Івано-Франківська	979	367 281,64	0,00	0,00	0,00	912	76	199 901,28	567 182,92	
9	Київська	905	339 519,80	2 856,00	102,00	656 622,96	3 720	310	815 386,80	1 811 529,56	
10	Кіровоградська	772	289 623,52	0,00	0,00	0,00	1 488	124	326 154,72	615 778,24	
11	Луганська	365	136 933,40	0,00	0,00	0,00	1 608	134	352 457,52	489 390,92	
12	Львівська	0	0,00	532,00	19,00	122 312,12	480	40	105 211,20	227 523,32	
13	Миколаївська	647	242 728,52	0,00	0,00	0,00	6 204	517	1 359 854,76	1 602 583,28	
14	Одеська	205	76 907,80	0,00	0,00	0,00	468	39	102 580,92	179 488,72	
15	Полтавська	1 243	466 523,88	0,00	0,00	0,00	3 972	331	870 622,68	1 336 946,56	
16	Рівненська	0	0,00	1 484,00	53,00	341 186,44	2 724	227	597 073,56	938 260,80	
17	Сумська	315	118 175,40	7 224,00	258,00	1 660 869,84	9 924	827	2 175 241,56	3 954 286,80	
18	Тернопільська	0	0,00	28 952,00	1 034,00	6 656 354,32	23 148	1 929	5 075 810,12	11 720 164,44	
19	Харківська	116	43 518,56	5 712,00	204,00	1 313 245,92	0	0	0,00	1 356 764,48	
20	Херсонська	195	73 156,20	532,00	19,00	122 312,12	1 860	155	407 693,40	603 161,72	
21	Хмельницька	0	0,00	0,00	0,00	0,00	12 288	1 024	2 693 406,72	2 693 406,72	
22	Черкаська	73	27 386,68	3 472,00	124,00	798 247,52	2 220	185	486 601,80	1 312 236,00	
23	Чернівецька	202	75 782,32	168,00	6,00	38 624,88	4 716	393	1 033 700,04	1 148 107,24	
24	Чернігівська	500	187 580,00	7 224,00	258,00	1 660 869,84	2 484	207	544 467,96	2 392 917,80	
25	Місто Київ	1 635	613 386,60	7 112,00	254,00	1 635 119,92	42 000	3 500	9 205 980,00	11 454 486,52	
<b>Всього</b>		<b>14 574</b>	<b>5 467 581,84</b>	<b>156 604</b>	<b>5 593</b>	<b>36 004 825,64</b>	<b>174 012</b>	<b>14 501</b>	<b>38 141 690,28</b>	<b>79 614 097,76</b>	

Директор Фінансово-економічного департаменту

Д.Куцуня

Рис. Б.1.2. Розподіл препаратів для лікування РС (22.04.2021 р.)

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
26 березня 2021 року № 576 (у редакції наказу  
Міністерства охорони здоров'я України  
від 14.04.2022 №628)

Розподіл лікарського засобу БЕТФЕР 1А ПЛЮС (Інтерферон бета-1а 6 000 000 МО (30 мкг)) для лікування хворих на розсіяний склероз, закупленого за кошти Державного бюджету України на 2020 рік за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів, медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз»

№ п/п	Адміністративно-територіальні одиниці	БЕТФЕР 1А ПЛЮС (Інтерферон бета-1а 6 000 000 МО (30 мкг)) порошок для розчину для ін'єкцій по 6 000 000 МО (30 мкг) у флаконі №1 у комплекті з 1 ампулою з розчинником по 1 мл (вода для ін'єкцій стерильна) у блістері; по 1 блістеру у паці з картоном/ ТОВ «Фармацевтичний завод Біофарма», Україна Ціна за флакон 1259,00 грн.		Загальна вартість, грн.
		к-сть фла	в-сть, грн	
1	2	3	4	5
1	Вінницька	745	937 955,00	937 955,00
2	Волинська	0	0,00	0,00
3	Дніпропетровська	40	50 360,00	50 360,00
4	Донецька	1662	2 092 458,00	2 092 458,00
5	Житомирська	832	1 047 488,00	1 047 488,00
6	Закарпатська	436	548 924,00	548 924,00
7	Запорізька	0	0,00	0,00
8	Івано-Франківська	48	60 432,00	60 432,00
9	Київська	739	930 401,00	930 401,00
10	Кіровоградська	687	864 933,00	864 933,00
11	Луганська	334	420 506,00	420 506,00
12	Львівська	82	103 238,00	103 238,00
13	Миколаївська	564	710 076,00	710 076,00
14	Одеська	680	856 120,00	856 120,00
15	Полтавська	730	919 070,00	919 070,00
16	Рівненська	1003	1 262 777,00	1 262 777,00
17	Сумська	514	647 126,00	647 126,00
18	Тернопільська	329	414 211,00	414 211,00
19	Харківська	1055	1 328 245,00	1 328 245,00
20	Херсонська	202	254 318,00	254 318,00
21	Хмельницька	1461	1 839 399,00	1 839 399,00
22	Черкаська	287	361 333,00	361 333,00
23	Чернівецька	88	110 792,00	110 792,00
24	Чернігівська	1175	1 479 325,00	1 479 325,00
25	Місто Київ	0	0,00	0,00
<b>Всього</b>		<b>13693</b>	<b>17 239 487,00</b>	<b>17 239 487,00</b>

В.о. Директора Фінансово-економічного департаменту

В.Б. Лісовський

Рис. Б.1.3. Розподіл препаратів для лікування РС (26.03.2021 р.)

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
30 березня 2021 року № 604 (у редакції наказу  
Міністерства охорони здоров'я України  
від 14.04.2022 №629)

Розподіл лікарського засобу БЕТАФЕРОН® (Інтерферон бета-1b 9 600 000 МО (0,3 мг)) для лікування хворих на розсіяний склероз, закупленого за кошти Державного бюджету України на 2020 рік за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів, медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз»

№ п/п	Адміністративно-територіальні одиниці	БЕТАФЕРОН® (Інтерферон бета-1b 9 600 000 МО (0,3 мг)) порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,3 мг (9,6 млн МО) 1 флакон з порошком у комплекті з розчинником (0,54 % розчин натрію хлориду) по 1,2 мл у попередньо заповнених шприцах та насадкою (адаптером) з голкою, 2 спиртовими серветками в упаковці з картоном, по 15 упаковок в картонній коробі/ Байер АГ, Німеччина Ціна за флакон 518,07 грн.		Загальна вартість, грн.
		к-сть фл	в-сть, грн	
1	2	3	4	5
1	Вінницька	30	15 542,10	15 542,10
2	Волинська	0	0,00	0,00
3	Дніпропетровська	3810	1 973 846,70	1 973 846,70
4	Донецька	840	435 178,80	435 178,80
5	Житомирська	1095	567 286,65	567 286,65
6	Закарпатська	975	505 118,25	505 118,25
7	Запорізька	0	0,00	0,00
8	Івано-Франківська	0	0,00	0,00
9	Київська	570	295 299,90	295 299,90
10	Кіровоградська	0	0,00	0,00
11	Луганська	750	388 552,50	388 552,50
12	Львівська	2370	1 227 825,90	1 227 825,90
13	Миколаївська	660	341 926,20	341 926,20
14	Одеська	195	101 023,65	101 023,65
15	Полтавська	480	248 673,60	248 673,60
16	Рівненська	270	139 878,90	139 878,90
17	Сумська	1215	629 455,05	629 455,05
18	Тернопільська	1140	590 599,80	590 599,80
19	Харківська	1920	994 694,40	994 694,40
20	Херсонська	60	31 084,20	31 084,20
21	Хмельницька	5565	2 883 059,55	2 883 059,55
22	Черкаська	570	295 299,90	295 299,90
23	Чернівецька	825	427 407,75	427 407,75
24	Чернігівська	0	0,00	0,00
25	Місто Київ	3090	1 600 836,30	1 600 836,30
Всього		26430	13 692 590,10	13 692 590,10

В.о. Директора Фінансово-економічного департаменту

В.Б. Лісовський

Рис. Б.1.4. Розподіл препаратів для лікування РС (30.03.2021 р.)

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
від 12.05.2021 № 911

Розподіл лікарських засобів для лікування хворих на розсіяний склероз, закуплених за кошти Державного бюджету України на 2020 рік за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів, медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на розсіяний склероз»

№ п/п	Адміністративно-територіальні одиниці	ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА (Глатирамеру ацетат 20 мг) розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 1 мл препарату у попередньо наповненому шприці; по 1 попередньо наповненому шприці в блістері; по 28 блістерів у картонній коробці (Сінтон Хіспаін, С.Л., Іспанія; Сінтон БВ, Нідерланди) Ціна за шприць 229,91 грн.		ГЛАТИРАМЕРУ АЦЕТАТ-ВІСТА(Глатирамеру ацетат 40 мг) розчин для ін'єкцій, 40 мг/мл, по 1 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприці в блістері; по 12 блістерів у картонній коробці(Сінтон Хіспаін, С.Л., Іспанія; Сінтон БВ, Нідерланди) Ціна за шприць 219,19грн.		Загальна вартість, грн.
		к-сть шпр	в-сть,грн	к-сть шпр	в-сть, грн	
1	Вінницька	0	0,00	444	97 320,36	97 320,36
2	Волинська	0	0,00	0	0,00	0,00
3	Дніпропетровська	1 540	354 061,40	960	210 422,40	564 483,80
4	Донецька	672	154 499,52	0	0,00	154 499,52
5	Житомирська	3 024	695 247,84	0	0,00	695 247,84
6	Закарпатська	56	12 874,96	276	60 496,44	73 371,40
7	Запорізька	0	0,00	1 248	273 549,12	273 549,12
8	Івано-Франківська	0	0,00	48	10 521,12	10 521,12
9	Київська	168	38 624,88	204	44 714,76	83 339,64
10	Кіровоградська	0	0,00	84	18 411,96	18 411,96
11	Луганська	0	0,00	96	21 042,24	21 042,24
12	Львівська	56	12 874,96	24	5 260,56	18 135,52
13	Миколаївська	0	0,00	336	73 647,84	73 647,84
14	Одеська	0	0,00	36	7 890,84	7 890,84
15	Полтавська	0	0,00	216	47 345,04	47 345,04
16	Рівненська	84	19 312,44	156	34 193,64	53 506,08
17	Сумська	420	96 562,20	552	120 992,88	217 555,08
18	Тернопільська	1 680	386 248,80	1 272	278 809,68	665 058,48
19	Харківська	336	77 249,76	0	0,00	77 249,76
20	Херсонська	28	6 437,48	108	23 672,52	30 110,00
21	Хмельницька	0	0,00	672	147 295,68	147 295,68
22	Черкаська	196	45 062,36	120	26 302,80	71 365,16
23	Чернівецька	0	0,00	264	57 866,16	57 866,16
24	Чернігівська	420	96 562,20	132	28 933,08	125 495,28
25	Місто Київ	420	96 562,20	2 316	507 644,04	604 206,24
Всього		9 100	2 092 181,00	9 564	2 096 333,16	4 188 514,16

Директор Фінансово-економічного департаменту

Т. Єлізарова

Рис. Б.1.5. Розподіл препаратів для лікування РС (12.05.2021 р.)

## Додаток В

Офіційний курс долара США за період 25.01-12.05.21 [22]  
(період проведення державних закупівель за державною програмою)

АРХІВ ОФІЦІЙНОГО КУРСУ ДОЛАРА США ЗА 1 ОД., НБУ

ВАЛЮТА

ДЖЕРЕЛО [НБУКРАЇНИ](#) ВАЛЮТА [USD](#)

АРХІВ ДАНИХ ПО ДНЯХ

