

**УКРАЇНСЬКИЙ
БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ**



**УКРАИНСКИЙ
БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**



**UKRAINIAN
BIOPHARMACEUTICAL
JOURNAL**

Заснований у лютому 2008 р.

№ 1 (58) 2019

УДК 615.015:615.3:615.31

Журнал включено до переліку наукових фахових журналів України у галузі біологічних та фармацевтичних наук (наказ МОН України від 12.05.2015 р. № 525)

УКРАЇНСЬКИЙ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВНИК:

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Головний редактор

Л. М. Малоштан, д. біол. н., професор

Головний науковий консультант

В. П. Черних, д. фармац. н., д. хім. н., професор

Науковий радник

С. М. Дроговоз, д. мед. н., професор

Заступник головного редактора

А. Л. Загайко, д. біол. н., професор

Відповідальний секретар

Л. В. Галузінська, к. біол. н., доцент

Редакційна колегія:

Singab, Abdel Nasser B., **П. О. Безуглий**, М. Я. Головенко, І. С. Гриценко, В. С. Кисличенко, В. М. Ковальов, Н. М. Кононенко, В. М. Кравченко, О. Ю. Петренко, **О. І. Тихонов**, Н. І. Філімонова, С. Ю. Штриголь, Л. В. Яковлева, Т. Г. Ярних

Схвалено вченою радою НФаУ (протокол № 2 від 26.02.2019 р.)

УДК 615.244:616.36-002: 616-08-039.78: 614.27

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.208>

О. В. Геруш, Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова

Національний фармацевтичний університет

ГЕПАТОТРОПНІ ЗАСОБИ: ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ І СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ В УКРАЇНІ ВПРОДОВЖ 2015-2017 РР.

Актуальність. Хвороби печінки залишаються вагомою проблемою охорони здоров'я в Україні та в усьому світі. Зростання захворюваності на хронічні хвороби печінки називають «другою епідемією нашого століття» після «епідемії» серцево-судинної патології. Провідне місце в лікуванні захворювань печінки посідають гепатотропні лікарські засоби (ГЛЗ).

Мета роботи. Дослідження асортименту та соціально-економічної доступності ГЛЗ в Україні за 2015-2017 роки.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту ГЛЗ проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Фармстандарт» компанії «Моріон». Соціально-економічну доступність препаратів досліджували за показником адекватності платоспроможності (Cas.), що показує частку заробітної плати у % на місячний курс лікування.

Результати та їх обговорення. Асортимент ГЛЗ на фармацевтичному ринку України досить широкий і був представлений впродовж 2015-2017 рр. 181-173 торговими назвами (ТН) на основі 7 МНН. Найбільш доступними на місячний курс лікування хворих із хронічними захворюваннями печінки є рослинні гепатопротектори силімарину – А05В А03 (72,2-72,7 %) та його комбінацій – А05В А53 (66,6 %). Інші гепатотропні засоби були менш доступними для населення, особливо препарати урсодезоксихолевої кислоти та орнітину оксоглурату, здебільшого віднесених до низькодоступних.

Висновки. Незважаючи на значний асортимент ГЛЗ на фармацевтичному ринку України, показники їх доступності за 2015-2017 рр. для населення України поступово знижувались.

Ключові слова: хронічні захворювання печінки; гепатотропні лікарські засоби; соціально-економічна доступність

O. Gerush, L. Iakovlieva, O. Tkachova

Hepatotropic drugs: a study of the range and socio-economic availability in Ukraine for 2015-2017

Topicality. Liver diseases remain an important health problem in Ukraine and around the world. The increase of chronic liver diseases is called the "second epidemic of our century" after the "epidemic" of cardiovascular disease. Hepatotropic drugs (HTD) are the major in treatment of liver diseases.

Aim. To research the range and socio-economic availability of HTDs in Ukraine for 2015-2017.

Materials and methods. Analysis of the HTDs range was carried out according to the data retrieval system "Pharmstandard" of the company "Morion". The socio-economic availability of drugs was investigated in terms of the adequacy of solvency (Cas.), showing the percentage of wages in % for a monthly course of treatment.

Results and discussion. The range of HTDs in Ukrainian pharmaceutical market is quite wide and is presented during 2015-2017. 181-173 trade names (TH) based on 7 INN. The most accessible for the monthly course of treatment of patients with chronic liver diseases are herbal hepatoprotectors of silymarin – A05B A03 (72.2-72.7 %) and their combinations – A05B A53 (66.6 %). Other hepatotropic drugs were less accessible to the public, especially preparations of ursodeoxycholic acid and ornithine oxoglurate, which are generally classified as low accessible.

Conclusions. Despite the considerable range of HTDs in the pharmaceutical market of Ukraine, their availability indicators for 2015-2017 gradually declined for the population of Ukraine.

Key words: chronic liver diseases; hepatotropic drugs; socio-economic accessibility

О. В. Геруш, Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова

Гепатотропные средства: исследование ассортимента и социально-экономической доступности в Украине за 2015-2017 гг.

Актуальность. Болезни печени остаются важной проблемой здравоохранения в Украине и во всем мире. Рост заболеваемости хроническими заболеваниями печени называют «второй эпидемией нашего века» после «эпидемии» сердечно-сосудистой патологии. Ведущее место в лечении заболеваний печени занимают гепатотропные лекарственные средства (ГЛС).

Цель работы. Исследование ассортимента и социально-экономической доступности ГЛС в Украине за 2015-2017 годы.

Материалы и методы. Анализ ассортимента ГЛС проводили по данным информационно-поисковой системы «Фармстандарт» компании «Морион». Социально-экономическую доступность препаратов исследовали по показателю адекватности платежеспособности (Cas.), который показывает долю заработной платы в %, необходимой для обеспечения месячного курса лечения.

Результаты и их обсуждение. Асортимент ГЛС на фармацевтическом рынке Украины достаточно широкий и был представлен в течение 2015-2017 гг. 181-173 торговыми названиями (ТН) на основе 7 МНН. Наиболее доступными для месячного курса лечения больных с хроническими заболеваниями печени являются растительные гепатопротекторы силімарина – А05В А03 (72,2-72,7 %) и их комбинаций – А05В А53 (66,6 %). Другие гепатотропные средства были менее доступными для населения, особенно препараты урсодезоксихолевой кислоты и орнітина оксоглурата, в основном отнесенные к низкодоступным.

Выводы. Несмотря на значительный асортимент ГЛС на фармацевтическом рынке Украины, показатели их доступности за 2015-2017 гг. постепенно снижались для населения Украины.

Ключевые слова: хронические заболевания печени; гепатотропные лекарственные средства; социально-экономическая доступность

ВСТУП

Хвороби печінки залишаються вагомою проблемою охорони здоров'я в усьому світі. На теперішній час захворювання печінки посідають одне з чільних місць за поширеністю, одне з основних місць серед причин працездатності населення і залишаються п'ятою причиною за частотою смертності населення в багатьох розвинених країнах [1]. За даними ВООЗ в світі налічується понад 350 млн хворих на гепатит В і 250 млн – на гепатит С, що може свідчити про низький рівень первинної профілактики, при якому важливе значення має інформованість населення про основні шляхи передачі інфекцій [2].

У комплексному лікуванні хронічних захворювань печінки поряд з терапією, що впливає на причинні фактори (віруси, токсини), доцільно застосовувати патогенетичну терапію, що дозволяє відновити пошкоджені клітини печінки – гепатоцити. Препарати гепатотропної дії, здатні підвищувати стійкість гепатоцитів до зовнішніх факторів впливу, активізувати їх роботу і посилювати здатність до відновлення після отриманих ушкоджень, отримали назву «гепатопротектори». До ЛЗ, що виявляють гепатопротекторні властивості, відносяться дуже різні за хімічною структурою і механізмом дії препарати. У країнах СНД і зокрема в Україні найбільшу популярність серед гепатопротекторних ЛЗ мають фітопрепарати, що обумовлено їх широким спектром дії, ціною доступністю, успішним багаторічним досвідом застосування більшості з них у нетрадиційній медицині [3, 4].

Гепатотропні лікарські засоби (ГЛЗ) сприяють збереженню та відновленню структури і функції гепатобілярної системи. Центральне місце серед них посідають препарати рослинного походження, що містять флавоноїди розторопші плямистої (*Silybum marianum*), про корисні властивості якої знали ще римляни, використовуючи в лікуванні захворювань печінки. ВООЗ включила розторопшу в «Монографію лікарських рослин». З 1969 р. для лікування хворих на хронічні захворювання печінки стали застосовувати препарати з розторопші плямистої, що містять ізомерні флавоноїдні сполуки (силібін, силікрестин, силідіанін). Одним з перших ГЛЗ з'явився «Силібінін», пізніше – «Есенціале», потім «Лів-52». Багаторічний досвід застосування підтвердив ефективність і безпеку даних ГЛЗ [4].

Крім цього, ГЛЗ чинять протизапальну та імуномодулюючу дію, блокують фіброгенез за рахунок купірування некрозів гепатоцитів; перешкоджають надходженню антигенів зі шлунково-кишкового тракту в результаті транслокації кишкових бактерій та їх токсинів, які є активаторами клітин Купфера; стимулюють активність колагеназ у печінці і блокують ферменти, що беруть участь у синтезі компонентів сполучної тканини. Гепатопротектори рослинного походження містять у своєму складі суміш флавоноїдів розторопші плямистої, основним компонентом яко-

го є силімарин. Силімарин містить суміш 3-х основних ізомерних сполук – силібініну, силікрестину і силідіаніну (в ЛЗ «Легалон», наприклад, їх співвідношення складає 3 : 1 : 1). Всі ізомери мають фенілхроманову структуру (флаволігнани). Силібінін є основним компонентом не тільки за змістом, але й за клінічним ефектом. Препарати «Карсил» і «Легалон» призначають при гострих і хронічних гепатитах, цирозах печінки, токсико-метаболічних ураженнях печінки, у тому числі ксенобіотиками [5].

Препарат «Орнітин» посилює метаболізм аміаку в печінці і головному мозку. Він позитивно впливає на гіперамоніємію та динаміку енцефалопатії у хворих на цироз печінки. Застосовується при жировій дистрофії, гепатитах, цирозах, при ураженнях печінки внаслідок вживання алкоголю та наркотиків, для лікування порушень з боку головного мозку, що виникають в результаті порушення діяльності печінки [4].

Різні патогенні фактори, особливо етанол, а також гепатотоксичні речовини викликають пошкодження цитоплазматичної і мітохондріальної мембран гепатоцитів, що закономірно веде до порушення внутрішньоклітинного метаболізму та загибелі клітини. Передбачуваним механізмом впливу есенціальних фосфоліпідів («Есенціале», «Лецитин») є екзогенне заповнення дефіциту фосфоліпідів клітинної стінки, стабілізація мембран гепатоцитів і зменшення цитолізу. Крім того, передбачається антиоксидантний ефект за рахунок участі фосфоліпідів у реакціях перекисного окиснення ліпідів [6].

Урсодезоксихолева кислота (УДХК) – гідрофільна, нетоксична, третинна жовчна кислота. На тлі прийому препарату зменшується ентерогепатична циркуляція гідрофобних жовчних кислот, попереджається їх токсичний вплив на мембрани гепатоцитів і епітелій жовчних протоків [6]. Найбільш дослідженими є цитопротективний і холеретичний ефекти УДХК внаслідок витіснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот. Цитопротективний вплив на клітини біліарного епітелію реалізовується через запобігання виходу цитохрому С із мітохондрій, що, в свою чергу, блокує активацію каспаз і апоптоз холангіоцитів [7]. Крім того, УДХК чинить імуномодулюючу дію, зменшуючи експресію молекул HLA I і II класів на клітинах міліарного епітелію і знижуючи продукцію прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1, 2, 6, γ -інтерферону) [7-8].

Переважаюча кількість хворих з патологією гепатобілярної системи в Україні відноситься до населення працездатного віку [1-2]. Актуальним є забезпечення населення ефективними, якісними, безпечними та доступними гепатотропними лікарськими засобами для профілактики та своєчасної терапії захворювань печінки. З цією метою доцільно було проаналізувати асортимент і доступність ГЛЗ для споживачів України в динаміці.

Метою даної роботи є аналіз асортименту та оцінка показників соціально-економічної доступності гепатотропних лікарських засобів на українському фармацевтичному ринку впродовж 2015-2017 рр.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення асортименту міжнародних непатентованих назв (МНН) та торгових назв (ТН) ГЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України, була використана інформаційно-пошукова система «Фармстандарт» [9]. Для аналізу соціально-економічної доступності ГЛЗ розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), який показує частку заробітної плати, що витрачається на вартість курсу гепатотропної терапії тривалістю 1 міс. і розраховується за формулою [10]: $Ca.s. = P/Wa.w. \times 100 \%$, де: Ca.s. – показник адекватності платоспроможності; P – вартість курсу гепатотропної терапії (1 міс.); Wa.w. – середня заробітна плата за рік.

Значення величини середньої заробітної плати в Україні за досліджувані роки знаходили на сайті: www.ukrstat.gov.ua [11]. Розмір середньої місячної заробітної плати за 2015-2017 рр. становив 3661,41 грн (2015 р.), 4482,35 грн (2016 р.) та 6273,45 грн (2017 р.).

Усі торгові назви (ТН) гепатотропних засобів були розділені за величиною показника Ca.s. на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності (Ca.s.) яких було менше 5 %, середньодоступні (Ca.s. більше 5 % і менше 15 %) і низькодоступні (Ca.s. більше 15 %) [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За міжнародною АТС класифікацією ЛЗ для лікування захворювань печінки відносяться до груп: А05А – засоби, що застосовуються при біліарній патології, та А05В – засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки. До групи А05А відносяться наступні підгрупи: А05АА – препарати жовчних кислот, до яких відноситься кислота урсодезоксихолева (А05АА02) та А05АХ – інші препарати, що застосовуються при біліарній патології, до яких відносяться різні препарати, включаючи комбінації (А05АХ10). Група А05В представлена у вигляді 5 МНН: аргініну глутамат (А05ВА01); силімарин (А05ВА03); орнітину оксоглутрат (А05ВА06); різні препарати (А05ВА50); силімарин, комбінації (А05ВА53). ЛЗ, що використовувались для лікування захворювань печінки впродовж 2015-2017 рр., були представлені на фармацевтичному ринку України в широкому асортименті ТН: у 2015 р. – 181 ТН, у 2016 р. – 171 ТН та у 2017 р. – 173 ТН (табл. 1).

Основними іноземними виробниками ГЛЗ є країни: Німеччина, Швейцарія, Великобританія, Індія, Польща, Канада, Франція, Італія, Болгарія, Мальта, США, Росія, Бельгія, Ізраїль. За досліджуваний період виявлені певні зміни у співвідношенні ГЛЗ вітчизняних та іноземних виробників. У 2015 р. було нараховано 105 ТН ЛЗ вітчизняного та 76 – іноземного виробництва. У 2016 р. на ринку виявлено 97 ТН вітчизняного та 74 – іноземного виробництва, у 2017 р. нараховано 91 ТН вітчизняних та 82 ТН – іноземних виробників.

Таблиця 1

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛЗ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА 2015-2017 рр.

АТС код та МНН	Кількість ТН			Співвідношення: вітч/іноз			Розкид цін (мін. – макс.)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
А05А – засоби, що застосовуються при біліарній патології									
А05АА02 Кислота урсодезоксихолева	26	27	30	8/18	7/20	9/21	90,06-1072,03	90,92-1249,98	96,6-2395,07
А05АХ10 Різні препарати, включаючи комбінації	59	49	52	49/10	38/11	37/15	0,11-565,22	6,77-676,49	8,08-894,6
А05В – засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки									
А05ВА01 Аргініну глутамат	20	19	16	20/0	19/0	16/0	12,12-234,03	17,94-308,47	32,7-3369,1
А05ВА03 Силімарин	18	20	22	9/9	11/9	13/9	9,00-182,40	14,11-289,64	22,13-545,3
А05ВА06 Орнітину оксоглутрат	6	10	10	2/4	5/5	5/5	118,77-1393,61	123,39-2383,40	243,2-3067
А05ВА50 Різні препарати	48	42	39	17/31	17/25	11/28	12,15-1042,92	16,50-1099,66	14,23-10420
А05ВА53 Силімарин, комбінації	4	4	4	0/4	0/4	0/4	48,03-104,32	46,49-125,63	86,20-218,59
Усього	181	171	173	105/76	97/74	91/82	9,00-1393,61	6,77-2383,40	8,08-10420

Таблиця 2

**ПОКАЗНИКИ ДОСТУПНОСТІ ЛЗ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА 2015-2017 рр., ВИРАЖЕНІ В Ca.s.**

МНН	Кількість ТН відповідного рівня доступності за показником Ca.s., %			
	категорія ЛЗ	2015 р.	2016 р.	2017 р.
A05A – засоби, що застосовуються при біліарній патології				
A05AA02 Кислота урсодезоксихолева	Високодоступні	3,8	3,7	3,3
	Середньодоступні	23,1	30,8	63,4
	Низькодоступні	73,1	65,5	33,3
A05A X10 Різні препарати, включаючи комбінації	Високодоступні	71	79,6	11,5
	Середньодоступні	20,3	18,4	88,5
	Низькодоступні	8,7	2	0
A05B – засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки				
A05B A01 Аргініну глутамат	Високодоступні	10	10,5	18,8
	Середньодоступні	50	58	31,2
	Низькодоступні	40	31,5	50
A05B A03 Силімарин	Високодоступні	72,2	70	72,7
	Середньодоступні	27,7	30	27,3
	Низькодоступні	відсутні		
A05B A06 Орнітину оксоглурат	Високодоступні	відсутні		
	Середньодоступні	16,7	0	10
	Низькодоступні	83,3	100	100
A05B A50 Різні препарати	Високодоступні	41,6	21,4	30,8
	Середньодоступні	18,8	38,1	46,2
	Низькодоступні	39,6	40,5	23
A05B A53 Силімарин, комбінації	Високодоступні	66,6	66,6	0
	Середньодоступні	33,3	33,3	100
	Низькодоступні	відсутні		

Отже, за весь досліджуваний період була виявлена тенденція до зниження кількості ЛЗ вітчизняного виробництва та підвищення ЛЗ іноземного виробництва.

Діапазон роздрібних цін на препарати варіює від 9,00 грн (2015 р.) до 10420 грн (2017). Найдешевшим гепатопротектором є препарат «Безсмертника піщаного квіти», 20 г в пачці (Віола, Україна), а найдорожчим – препарат «Гепа-Мерц» конц. д/р-ну д/інф. 10 мл, № 10, AlpenPharma AG (Швейцарія).

Всі гепатопротектори на ринку представлені у вигляді 11 лікарських форм: таблеток, капсул, суспензій оральних, крапель оральних, розчинів оральних, сиропів, розчинів для ін'єкцій, гранул, порошоків для орального розчину, зборів лікувальних і зборів у фільтр-пакетах. Найбільш широко гепатотропні засоби представлені у вигляді таблеток (63 %) і капсул (32 %).

Аналіз динаміки цін на ГЛЗ показав, що за період 2015-2017 рр. в 2-2,5 рази подорожчали як імпорتنі, так і вітчизняні ліки. Однією з основних причин підвищення цін на гепатотропні лікарські засоби слід вважати зростання курсу дол. США, що почався в середині 2015 року і триває до теперішнього часу. Однак, незважаючи на залежність від курсу долара, зростання ціни абсолютної більшості зарубіжних ГЛЗ відставало від темпів зміни валютного курсу.

У ході подальшого дослідження було проведено аналіз показників доступності гепатотропних ЛЗ при розрахунку місячного курсу лікування за допомогою коефіцієнту адекватності платоспроможності. Результати дослідження наведені в табл. 2.

За узагальненими показниками на фармацевтичному ринку для споживачів у більшій кількості були представлені високо- та середньодоступні гепатотропні лікарські засоби. Вартість місячного курсу лікування такими препаратами складала менше 15 % від заробітної плати. Серед високодоступних ЛЗ найбільший відсоток препаратів виявлений в підгрупі рослинних гепатопротекторів: силімарину – A05B A03 (72,2-72,7 %) та його комбінацій – A05B A53 (66,6 % впродовж 2015-2016 рр.). На другому місці за доступністю для населення є різні препарати, включаючи комбінації – A05A X10 (71-11,5 %). На третьому місці серед високодоступних знаходяться різні препарати з АТС кодом A05B A50 (41,6-30,8 %), а на четвертому – препарати аргініну глутамату – A05B A01 (10-18,8 %).

Препарати кислоти урсодезоксихолевої – A05BA02 здебільшого відносяться до низькодоступних (від 73,1 % ТН ЛЗ у 2015 р. до 33,3 % ТН ЛЗ у 2017 р.). Найменш доступними для населення є ЛЗ у підгрупі орніти-

ну оксоглурату – А05ВА06 (частка низькодоступних складає 83,3-100 % ТН ЛЗ), а високодоступних препаратів на місячний курс лікування не виявлено.

Таким чином, за період 2015-2017 рр. гепатотропні засоби рослинного походження були найбільш доступними для населення України, а для інших ГЛЗ встановлено поступове зниження доступності для українських пацієнтів, пов'язане зі зменшенням на ринку кількості ГЛЗ вітчизняного виробництва та зростанням ГЛЗ іноземного виробництва, що є менш доступними для населення України.

ВИСНОВКИ

1. За період 2015-2017 рр. відбулися незначні зміни в асортименті гепатопротекторів, представлених на фармацевтичному ринку України. Зменшилась кількість вітчизняних ЛЗ (із 105 ТН до 91 ТН) і зросла кількість імпортованих (від 76 ТН до 82 ТН), що не є позитивним для споживачів, оскільки препарати вітчизняного виробництва доступніші за

препарати іноземного виробництва. Залежно від виробника ціни варіювали від низьких до високих, що давало можливість індивідуального вибору препарату з урахуванням діючих компонентів і лікарської форми.

2. Аналіз соціально-економічної доступності за період 2015-2017 рр. показав, що більшість гепатотропних засобів були високо- та середньодоступними для мешканців України. Найбільший відсоток високодоступних препаратів, вартість курсу лікування якими складала менше 5 %, був серед препаратів рослинного походження силімарину (А05В А03) і його комбінацій (А05В А53), а також різних препаратів, включаючи комбінації (А05А Х10). Для інших гепатотропних засобів спостерігалось поступове зниження доступності для українських пацієнтів, яке найбільше відстежувалось на препаратах орнітину оксоглурату та кислоти урсодезоксихолевої.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бабак, О. Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы / А. Я. Бабак // Современная гастроэнтерол. – 2013. – № 2. – С. 12–20.
2. Звягинцева, Т. Д. Хронические заболевания печени: фокус на композиционные растительные гепатопротекторы-антиоксиданты / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Сучасна гастроентерол. – 2014. – № 4. – С. 70–76.
3. Клінічна фармакологія : підруч. для студентів і лікарів / Ф. М. Абдуєва, О. Ю. Бичкова, І. О. Бондаренко; за заг. редакцією М. І. Яблунського та В. М. Савченка. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011. – 405 с.
4. Харченко, Н. В. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки : клініко-біохімічні механізми дії / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, С. І. Чекман // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерол. – 2013. – Вып. 457. – С. 5–6.
5. Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy / P. Ferenci, T. M. Scherzer, H. Kerschner et al. // Gastroenterol. – 2008. – № 135 (5). – P. 1561–1567. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.072>
6. Морозов, С. В. Гепатопротекторы в клинической практике : рациональные аспекты использования / С. В. Морозов, Ю. А. Кучерявый. – М. : Форте Принт, 2012. – С. 7–29.
7. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy / T. Binder, P. Salaj, T. Zima, L. Vitek // J. Perinatal Med. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 383–391. <https://doi.org/10.1515/jpm.2006.077>
8. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis / V. Ratziu, V. de Ledinghen, F. Oberti et al. // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1011–1019. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.030>
9. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://pharmbase.com.ua/poisk/>
10. Яковлева, Л. В. Фармакоепідеміологічні дослідження обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні : монографія / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко, В. Ю. Адонкіна. – Х. : НФаУ, 2017. – 108 с.
11. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://www.ukrstat.gov.ua/>

REFERENCES

1. Babak, A. Ia. (2013). *Sovremennaiia gastroenterologiya*, 2, 12–20.
2. Zviayntseva, T. D., Chernobai, A. I. (2014). *Suchasna gastroenterologiya*, 4, 70–76.
3. Abdueva, F. M., Bychkova, O. Yu., Bondarenko, I. O. (2011). *Klinichna farmakologiya: pidruchnyk dlia studentiv i likariv*. Kharkiv: KhNU imeni V. N. Karazina, 405.
4. Kharchenko, N. V., Anokhina, G. A., Chekman, S. I. (2013). *Novosti meditsyny i farmatsii. Gastroenterologiya*, 457, 5–6.
5. Ferenci, P., Scherzer, T., Kerschner, H., Rutter, K., Beinhardt, S., Hofer, H., ... Steindl-Munda, P. (2008). Silibinin Is a Potent Antiviral Agent in Patients With Chronic Hepatitis C Not Responding to Pegylated Interferon/Ribavirin Therapy. *Gastroenterology*, 135 (5), 1561–1567. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.072>
6. Morozov S. V., Kucheryavyy Yu. A. (2012) *Gepatoprotektory v klinicheskoy praktike: ratsionalnyye aspekty ispolzovaniya*. Moscow: Forte Print. 7–29.
7. Binder, T., Salaj, P., Zima, T., & Vitek, L. (2006). Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine*, 34 (5), 383–391. <https://doi.org/10.1515/jpm.2006.077>
8. Ratziu, V., de Ledinghen, V., Oberti, F., Mathurin, P., Wartelle-Bladou, C., Renou, C., ... Spénard, J. (2011). A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Hepatology*, 54 (5), 1011–1019. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.030>
9. *Prohramnyi kompleks «Apteka» kompanii «Morion»*. (n. d.). Available at: <https://pharmbase.com.ua/ru/>
10. Yakovlieva, L. V., Mishchenko, O. Ya., Adonkina, V. Yu. (2017). *Farmakoepidemiologichni doslidzhennia obsiahiv spozhyvannia antyhipertenzynykh likarskykh zasobiv v Ukraini : monohrafiia*. Kharkiv: NFAU, 108.
11. *Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy*. (n.d.). Available at: www.ukrstat.gov.ua

Відомості про авторів:

Геруш О. В., канд. фарм. наук, доцент, завідувач кафедри фармації, Вищий ДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». E-mail: ogerush@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8269-5034>)

Яковлева Л. В., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармакоекономіки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: iakovlievalv@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-4664>)

Ткачова О. В., д-р фарм. наук, доцент кафедри фармакоекономіки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: tkachevaov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4646-0400>)

Information about authors:

Gerush O., PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy of Higher State Educational Establishment in Ukraine "Bukovinian State Medical University". E-mail: ogerush@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8269-5034>

Iakovlieva L., Doctor of Pharmacy, professor, head of the Department of Pharmacoeconomics, National University of Pharmacy.

E-mail: iakovlievalv@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-4664>

Tkachova O., Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Associate Professor of the department of Pharmacoeconomics, National University of Pharmacy. E-mail: tkachevaov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4646-0400>

Сведения об авторах:

Геруш О. В., канд. фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой фармации, Высшее ГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет». E-mail: ogerush@gmail.com

Яковлева Л. В., д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармакоэкономики, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: iakovlievalv@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-4664>

Ткачева О. В., д-р фарм. наук, доцент кафедры фармакоэкономики, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: tkachevaov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4646-0400>

Надійшла до редакції 30.01.2019 р.