

М. В. РИВАЛКІН, І. В. ДЕМИДОВА

*Національний фармацевтичний університет***АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ІМУНОСТИМУЛЯТОРІВ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ****Метою** роботи є аналіз асортименту імуностимуляторів на фармацевтичному ринку України.**Матеріали та методи.** Асортимент імуностимуляторів був проаналізований за допомогою класифікації АТС за даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на жовтень 2019 року.**Результати.** За класифікацією АТС L03A «Імуностимулятори» було визначено, що ця група складається з декількох підгруп, а саме: L03A A – колоніестимулюючі фактори, 12 препаратів (9,76 %); L03A B – препарати інтерферону, 61 препарат (49,59 %); L03A C – препарати інтерлейкіну, 0 препаратів; L03A X – інші імуностимулятори; 50 препаратів (40,65 %). За результатами досліджень країн-виробників імуностимулюючих лікарських засобів встановлено, що основними країнами-імпортерами імуностимуляторів є: США (5,83 %), Ізраїль (4,50 %), Словенія та Швейцарія (по 3,85 %) та Німеччина (3,21 %). Українські виробники становлять 69,03 % імуностимулюючих лікарських засобів від загальної кількості. За результатами аналізу фармацевтичного ринку України імуностимулюючих лікарських засобів залежно від лікарської форми випуску було встановлено, що імуностимулятори представлені наступними видами лікарських форм: розчин для ін'єкцій – 35,03 %, ліофілізований порошок для ін'єкцій – 30,57 %, супозиторії – 10,83 %, настойка для орального застосування – 5,73 % та краплі оральні – 2,55 %. Встановлено, що в Україні не виробляється та не зареєстровано жодного комбінованого лікарського засобу з інтерфероном у вигляді супозиторіїв.**Висновки.** Аналіз асортименту імуностимулюючих лікарських засобів на фармацевтичному ринку України показав, що лікарська форма супозиторіїв доволі добре представлені на ринку. А супозиторії з інтерфероном у комбінації з іншими лікарськими засобами, тобто комплексної дії, взагалі не представлені. Тому актуальною є розробка складу і технології нового вітчизняного комбінованого лікарського засобу у формі супозиторіїв на основі імуностимулятора, антифунгальних лікарських засобів та пробіотиків для лікування кандидозу.*Ключові слова:* імуностимулятори; інтерферон; фармацевтичний ринок України; лікарська форма; кандидоз

M. V. RYBALKIN, I. V. DEMYDOVA

*National University of Pharmacy***THE ANALYSIS OF IMMUNOSTIMULANTS ASSORTMENT ON THE UKRAINIAN
PHARMACEUTICAL MARKET**

Today there is a question of searching for prospective methods of candidiasis therapy aimed at immunity stimulating and restoring the qualitative and quantitative composition of women's microflora.

Aim. To make an analysis of immunostimulants assortment on the Ukrainian pharmaceutical market.**Materials and methods.** The immunostimulants assortment was analyzed using the classification of ATS according to the State Register of Medicines of Ukraine, October 2019.**Results.** The marketing analysis presents the classification, mechanism of drug effect, countries of manufacture, types of dosage forms for immunostimulants. According to the classification of ATS L03A «Immunostimulants», it was determined that it consists of several subgroups, namely: L03A A – colony-stimulating factors, 12 drugs (9.76 %); L03A B – interferon preparations, 61 drugs (49.59 %); L03A C – interleukin preparations, 0 drugs; L03A X – other immunostimulants; 50 drugs (40.65 %). According to the results obtained, countries manufacturing immunostimulants, it was found that the main countries importing immunostimulants are: USA 5.83 %, Israel 4.50 %, Slovenia and Switzerland 3.85 % each, Germany 3.21 %. Ukrainian manufacturers supply 69.03 % of immunostimulants of the total. According to the analysis of dosage forms presented on the pharmaceutical market in Ukraine, it was found that immunostimulants are represented by types of dosage forms. The main ones are injection solution 35.03 %, lyophilized injection powder 30.57 %, suppositories 10.83 %, tincture for oral use 5.73 %, oral drops 2.55 %, syrup 1.91 %.**Conclusions.** The analysis of immunostimulating drugs assortment on the pharmaceutical market in Ukraine showed that dosage form of suppositories is widespread enough. And suppositories

containing interferon in combination with other drugs, that is, complex effect, are not represented at all. Therefore, it is relevant to develop the composition and technology of a new domestic combined drug in the form of suppositories based on immunostimulant, antifungal drugs and probiotics for the treatment of candidiasis.

Key words: immunostimulants; interferon; pharmaceutical market of Ukraine; dosage form; candidiasis

Н. В. РЫБАЛКИН, И. В. ДЕМИДОВА

Національний фармацевтичний університет

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Сегодня стоит вопрос поисков перспективных методов терапии кандидоза, направленные на стимуляцию иммунитета и восстановления качественного и количественного состава микрофлоры женщины.

Целью работы является анализ ассортимента иммуностимуляторов на фармацевтическом рынке Украины.

Материалы и методы. Ассортимент иммуностимуляторов был проанализирован при помощи классификации АТС по данным Государственного реестра лекарственных средств Украины по состоянию на октябрь 2019 года.

Результаты. По классификации АТС L03A «Иммуностимуляторы» было определено, что она состоит из нескольких подгрупп, а именно: L03A A – колониестимулирующие факторы, 12 препаратов (9,76 %); L03A B – препараты интерферона, 61 препарат (49,59 %); L03A C – препараты интерлейкина, 0 препаратов; L03A X – другие иммуностимуляторы, 50 препаратов (40,65 %). По результатам исследований стран-производителей иммуностимуляторов установлено, что основными странами-импортерами иммуностимуляторов являются: США (5,83 %), Израиль (4,50 %), Словения и Швейцария (по 3,85 %) и Германия (3,21 %). Украинские производители составляют 69,03 % иммуностимуляторов от общего количества. По результатам анализа фармацевтического рынка Украины иммуностимулирующих лекарственных средств в зависимости от лекарственной формы выпуска было установлено, что иммуностимуляторы представлены следующими видами лекарственных форм: раствор для инъекций – 35,03 %, лиофилизированный порошок для инъекций – 30,57 %, суппозитории – 10,83 %, настойка для орального применения – 5,73 %, капли оральные – 2,55 % и сироп – 1,91 %.

Вывод. Анализ ассортимента иммуностимулирующих лекарственных средств на фармацевтическом рынке Украины показал, что лекарственная форма суппозитории довольно хорошо представлена на рынке. А суппозитории с интерфероном в комбинации с другими лекарственными средствами, то есть комплексного действия, вообще не представлены. Поэтому актуальным является разработка состава и технологии нового отечественного комбинированного лекарственного средства в форме суппозиторий на основе иммуностимулятора, антифунгальных лекарственных средств и пробиотиков для лечения кандидоза.

Ключевые слова: иммуностимуляторы; интерферон; фармацевтический рынок Украины; лекарственная форма; кандидоз

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

За даними ВООЗ відзначене неухильне зростання частоти захворювання на вагінальний кандидоз. В Україні захворюваність на хронічні запальні захворювання статевих органів складала близько 67 %. Ранній початок статевого життя, безконтрольне застосування антибіотиків, що призводять до порушення біоценозу піхви, зниження імунної відповіді відіграють важливу роль у збільшенні частоти захворювання на вагінальний кандидоз [1].

Актуальність проблеми кандидозу зумовлена перш за все тим, що це найбільш поширена грибкова інфекція. На частку кандидозу припадає переважна більшість випадків грибкових уражень слизових оболонок. Як збудники глибоких мікозів гриби роду *Candida spp* також заляшають далеко позаду всіх інших грибів, взя-

тих разом. Викликає кандидоз близько 20 видів *Candida spp* [2]. Головним збудником кандидозу і найбільш вивченим видом є *Candida albicans*. За останні роки було зафіксовано падіння ефективності більшості використовуваних лікарських засобів для лікування кандидозу на основі флуконазолу, що пов'язано з їх багаторічним використанням і розвитком резистентності грибів роду *Candida spp* [3]. Лікар при фармакотерапії кандидозу практично обмежений двома групами препаратів: антифунгальними антибіотиками і препаратами – похідними імідазолу [4]. Антибіотики, як правило, володіють вузьким спектром дії, ефективні стосовно бактеріальної флори, що створює значні незручності в терапії кандидозів, ускладнених бактеріальним компонентом [5]. Препарати – похідні азолів та триазолів також не позбавлені

серйозних недоліків. Їх тривале і системне застосування призводить до кумуляції в організмі, викликає пригнічення функції імунної системи, статевих і надниркових залоз. Також вони практично неактивні щодо патогенної бактеріальної мікрофлори, а найбільш ефективні з них імпортуються з-за кордону [6]. Крім того, традиційна фармакотерапія кандидозів часто призводить до появи резистентних штамів патогенних мікроорганізмів, алергічних проявів, порушень нормального біоценозу та зниження імунітету. Відомо, що ослаблення імунітету найчастіше спричиняє розвиток кандидозу [1, 2], тому використання імуностимуляторів має підвищити імунну відповідь для захисту організму [5].

Розвиток хронічних запальних процесів супроводжується змінами в імунній системі організму, що впливає не тільки на перебіг, але й на результат лікування захворювання. Це є підставою для розробки і дослідження нових лікарських засобів і методів лікування, що чинять ефективну терапевтичну дію, спрямовану на відновлення функції порушеного імунного статусу жінки, а також відновлення кількісного та якісного складу вагінальної мікрофлори.

Можливість застосування препаратів, що впливають на імунну систему при вагінальному кандидозі, причиною яких є зниження інтерферону, може бути розглянута в певних випадках: при тривалому рецидивуючому перебігу запального процесу, особливо обумовленому мікробними асоціаціями, при відсутності ефекту від 1-2 курсів антибактеріальної терапії, при персистенції інфекції.

Основними показаннями до призначення імуностимуляторів є індукована або спонтанна вторинна імунна недостатність, що обумовлена:

- схильністю до активного перебігу інфекційно-запальних процесів будь-якої локалізації; частими рецидивами;
- резистентністю до лікування традиційними засобами;
- переважанню в якості збудників опортуністичних або умовно-патогенних мікроорганізмів, а також патогенної флори з атиповими біологічними властивостями [1, 4].

Провідна функція у формуванні імунітету належить інтерферону, який є найважливішим компонентом вродженого неспецифічного захисту організму від інфекцій.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Вивчаючи науково-інформаційні джерела, ми проаналізували багато видів імуностимуляторів, починаючи від трав у фільтр-пакетах і закінчуючи розчинами для інфузійного введення. Найоптимальнішим імуностимулятором є інтерферон $\alpha 2b$ рекомбінантний. Даний імуностиму-

лятор вже використовується у складі препарату «Вагіферон» (Російська Федерація), а також є добре вивченим як науковцями зі США, так і з Казахстану; він випускається у формі вагінальних свічок, що зумовлює легкість у використанні.

Отже, застосування імуностимулюючого препарату на основі інтерферону у складі комбінованої терапії з використанням лакто- та біфідобактерій при захворюваннях урогенітального тракту, особливо тривалого перебігу таких, що супроводжуються зниженням імунної відповіді організму, патогенетично обґрунтоване, ефективно і безпечно навіть для жінок, які годують, і для вагітних, починаючи з 14-го тижня гестації.

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На теперішній час актуальним є питання пошуків перспективних методів терапії кандидозу, спрямованих на стимуляцію імунітету та відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори жінки.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є аналіз асортименту імуностимуляторів на фармацевтичному ринку України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Асортимент імуностимуляторів був проаналізований за допомогою класифікації АТС за даними Державного реєстру лікарських засобів України [7] станом на жовтень 2019 року. АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system) прийнята ВООЗ в якості міжнародного стандарту методології, призначеної для проведення статистичних досліджень в області споживання лікарських засобів у різних країнах. Методи збору вторинної інформації і статистичний.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

За класифікацією АТС L03A «Імуностимулятори» було визначено, що ця група складається з декількох підгруп, а саме:

- L03A A – колонієстимулюючі фактори, 12 препаратів (9,76 %);
- L03A B – препарати інтерферону, 61 препарат (49,59 %);
- L03A Z – препарати інтерлейкіну, 0 препаратів;
- L03A X – інші імуностимулятори, 50 препаратів (40,65 %) [4, 6].

Згідно з отриманими даними переважають препарати інтерферону, представлені 61 препаратом (49,59 %), а препарати інтерлейкіну взагалі не представлені на фармацевтичному ринку України.

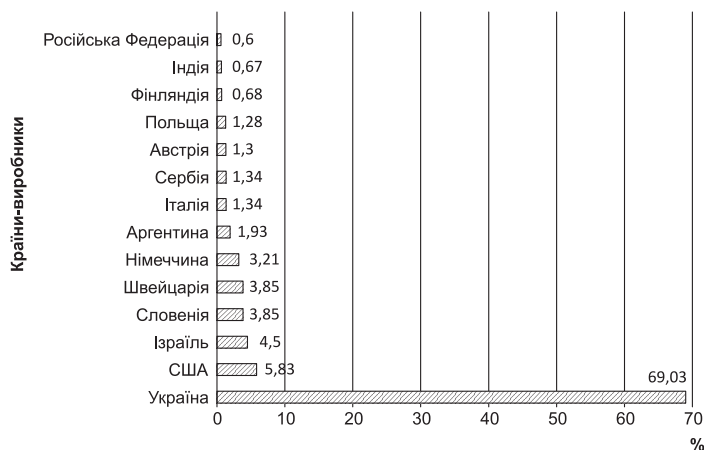


Рис. 1 Країни-виробники імуностимуляторів, представлені на фармацевтичному ринку України

За результатами досліджень країн-виробників імуностимуляторів встановлено, що на вітчизняний фармацевтичний ринок імуностимулятори іноземного виробництва поставляються з 14 країн світу.

Країнами-імпортерами лікарських засобів для лікування імунних розладів є: США (5,83 %), Ізраїль (4,50 %), Словенія та Швейцарія (по 3,85 %), Німеччина (3,21 %), Аргентина (1,93 %), Італія і Сербія (по 1,34 %), Австрія (1,30 %), Польща (1,28 %), Фінляндія (0,68 %), Індія (0,67 %), Люксембург (0,66 %), Російська Федерація (0,60 %). Результати досліджень країн-виробників представлені на рис. 1.

Встановлено, що українські виробники представлені 69,03 % лікарських засобів від загальної кількості. Таким чином, при розробці нових лікарських засобів у формі супозиторіїв використовується широка технологічна база для апробації технології виробництва запропонованих супозиторіїв та впровадження технології у виробництво.

За результатами аналізу українського фармацевтичного ринку імуностимуляторів залежно від лікарської форми випуску було встанов-

лено, що вони представлені наступними видами лікарських форм: розчин для ін'єкцій – 35,03 %, ліофілізований порошок для ін'єкцій – 30,57 %, супозиторії – 10,83 %, настойка для орального застосування – 5,73 %, краплі оральні – 2,55 %, сироп – 1,91 %, спрей для зрошення носової порожнини – 1,27 %, краплі для носа – 1,27 %, розчин для орального застосування – 0,64 % і таблетки сублінгвальні – 0,64 % [4, 6]. Результати викладені на рис. 2.

При вивченні різних лікарських форм, країн-виробників, а також лікарських засобів за різними фармакологічними підгрупами не було знайдено ефективного комбінованого лікарського засобу для лікування кандидозу. Таким чином, встановлено, що в Україні не виробляється та не зареєстровано жодного комбінованого лікарського засобу з інтерфероном у вигляді супозиторіїв, в той час як за кордоном комплексні препарати з інтерфероном у вигляді супозиторіїв активно представлені на фармацевтичних ринках США, Російської Федерації та інших. Досвід зарубіжних колег зумовлює подальші дослідження у напрямку розробки вітчизняного комбінованого лікарського засобу на основі інтерфе-

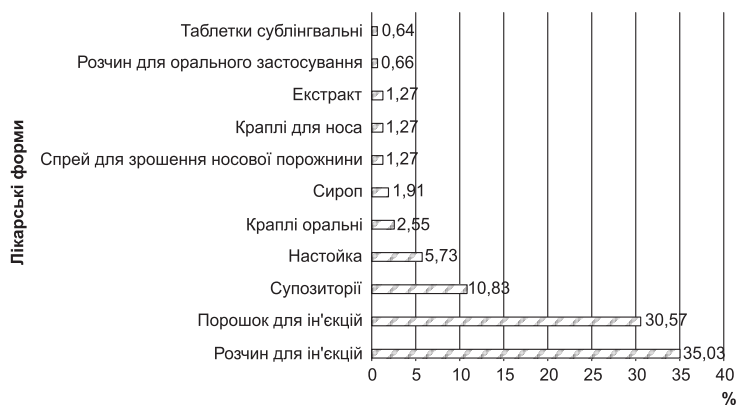


Рис. 2 Лікарські форми імуностимуляторів, представлені на фармацевтичному ринку України

рону, антифунгальних активних фармацевтичних інгредієнтів та пробіотиків для лікування кандидозу.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Проведено аналіз асортименту імуностимулюючих лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. За результатами досліджень встановлено, що найбільш широко представлені на українському ринку лікарські засоби інтерферону (49,59 %). Але всі ці лікарські засоби монокомпонентні.
2. За результатами досліджень країн-виробників імуностимулюючих лікарських засобів встановлено, що основними країнами-імпортерами імуностимуляторів є: США (5,83 %), Ізраїль (4,50 %), Словенія та Швейцарія (по 3,85 %), Індія (0,67 %) та Австрія (1,30 %).
3. За результатами аналізу українського фар-

мацевтичного ринку імуностимулюючих лікарських засобів залежно від лікарської форми випуску було встановлено, що імуностимулятори представлені наступними видами лікарських форм: розчин для ін'єкцій – 35,03 %, ліофілізований порошок для ін'єкцій – 30,57 % і супозиторії – 10,83 %.

4. Аналіз асортименту імуностимулюючих лікарських засобів на фармацевтичному ринку України показав, що лікарська форма супозиторії доволі добре представлена на ринку. А супозиторії з інтерфероном у комбінації з іншими лікарськими засобами, тобто комплексної дії, взагалі не представлені. Тому актуальним є розробка складу і технології нового вітчизняного комбінованого лікарського засобу на основі імуностимулятора, антифунгальних лікарських засобів та пробіотиків для лікування кандидозу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Сергеев, А. Ю. Иммуитет при кандидозе / А. Ю. Сергеев // Международный научно-практ. журн. по иммунол. и инфектол. – 2018. – № 2. – С. 18–20.
2. Deorukhkar, S. C. Candidiasis : Past, present and future / S. C. Deorukhkar, S. Saini // Int. J. Infect. Trop. Dis. – 2015. – № 2. – P. 12–24. <https://doi.org/10.14194/ijitd.2.1.2>
3. Makanjuola, O. An Update on the Roles of Non-albicans Candida Species in Vulvovaginitis / O. Makanjuola, F. Bongomin, S. A. Fayemiwo // J. Fungi. – 2018.– № 4. – P. 21. <https://doi.org/10.3390/jof4040121>
4. *Candida* Infections and Therapeutic Strategies: Mechanisms of Action for Traditional and Alternative Agents / C. G. S. Oliveira, C. C. Vasconcelos, A. J. O. Lopes, M. S. C. Sousa // Front. Microbiol. – 2018. – № 9. – P. 1351. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01351>
5. Терапевтична дія інактивованих клітин грибів *C. Albicans* та *C. Tropicalis* / М. В. Рибалкін, Н. І. Філімонова, О. П. Стрілець, Л. С. Стрельников // Ліки України. – 2014. – № 2. – С. 25–27.
6. Рибалкін, М. В. Маркетингові дослідження ринку протигрибкових лікарських засобів / М. В. Рибалкін, Л. С. Стрельников, О. П. Стрілець // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2017. – Вип. 28. – С. 108–115.
7. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.drlz.com.ua/>

REFERENCES

1. Sergeev, A. Yu. (2018). Immunitet pri kandidoze. *Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal po immunologii i infektologii*, 2, 18–20.
2. Deorukhkar, S. ., & Saini, S. (2015). Candidiasis: Past, present and future. *International Journal of Infectious and Tropical Diseases*, 2(1), 12–24. <https://doi.org/10.14194/ijitd.2.1.2>
3. Makanjuola, O., Bongomin, F., & Fayemiwo, S. (2018). An Update on the Roles of Non-albicans Candida Species in Vulvovaginitis. *Journal of Fungi*, 4(4), 121. <https://doi.org/10.3390/jof4040121>
4. De Oliveira Santos, G. C., Vasconcelos, C. C., Lopes, A. J. O., de Sousa Cartágenes, M. do S., Filho, A. K. D. B., do Nascimento, F. R. F., ... de Andrade Monteiro, C. (2018). Candida Infections and Therapeutic Strategies: Mechanisms of Action for Traditional and Alternative Agents. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01351>
5. Rybalkin, M. V., Filimonova, N. I., Strilets, O. P., Strelnykov, L. S. (2014). *Liky Ukrainy*, 2, 25–27.
6. Rybalkin, M. V., Strelnykov, L. S., Strilets, O. P. (2017). *Zbirnik naukovih prac spivrobotnikov NMAPO imeni P. L. Shupika*, 28, 108–115.
7. *Derzhavnij reyestr likarskih zasobiv Ukrayini*. (n.d.). Available at: <http://www.drlz.com.ua/>

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

E-mail: ribalkin.nikolay@gmail.com.

Національний фармацевтичний університет

Рибалкін М. В. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0001-8887-1086>)

Демидова І. В. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-0377-9657>)

Надійшла до редакції 20.09.2019 р.