

О.М. Кириченко, О.А. Кириченко

## ВИВЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОХІДНОГО СУКЦИНАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ КОРОТКОТРИВАЛОГО ТА ПРОЛОНГОВАНОГО ВВЕДЕННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** фенілетиламід сукцинанілової кислоти, гостра та хронічна токсичність.

**Ключевые слова:** фенилэтиламид сукцинаниловой кислоты, острая и хроническая токсичность.

**Ключевые слова:** фенилэтиламид сукцинаниловой кислоты, острая и хроническая токсичность.

Досліджено токсикологічні характеристики фенілетиламіду сукцинанілової кислоти (ФС) в умовах короткотривалого та пролонгованого введення. Встановлено, що ФС відноситься до класу практично нетоксичних речовин при внутрішньошлунковому та до класу відносно нешкідливих - при внутрішньочеревному введенні. Застосування в умовах хронічного введення протягом 6-ти місяців не виявило системного токсичного впливу ФС на експериментальних тварин.

Исследованы токсикологические характеристики фенилэтиламида сукцинаниловой кислоты (ФС) в условиях кратковременного и пролонгированного введения. Установлено, что ФС относится к классу практически нетоксических веществ при внутрижелудочном и к классу относительно безвредных веществ при внутрибрюшинном введении. Применение ФС в условиях хронического введения на протяжении 6-ти месяцев не оказывает системного токсичного влияния на экспериментальных животных.

Toxicological descriptions of succinil acid feniethylamid (FS) are investigated in the conditions of brief and prolonged introduction. It is established, that FS is the class of practically un toxic substanses at intragastric and is the relateve harmless substanses class at intra-abdominal introduction. Application of FS in the conditions of chronic introduction during 6 months is not exposed system toxic influence on experimental animals.

Епідемічність поширення цукрового діабету 2 типу, доведена гетерогенність і наявність у багатьох випадках на момент верифікації хвороби діабетичних ускладнень, обумовили нові підходи до його лікування. Згідно з ними, перевага надається антидіабетичним препаратам, які впливають на різні патогенетичні ланки цукрового діабету (ЦД), у тому числі і на таку, що запускає каскад метаболічних порушень та розвиток інсулінорезистентності [5]. Існуючий на сьогодні арсенал препаратів не в повній мірі забезпечує довготривалу та якісну компенсацію ЦД. Тому питання про розширення асортименту антидіабетичних агентів за рахунок інших класів хімічних сполук залишається актуальним.

Фармакологічно активною і перспективною групою є такі універсальні внутрішньоклітинні метаболіти як бурштинова кислота, її солі та ефіри – сукцинати. За даними літератури інсулінотропну дію сукцинатів пов'язують зі стимуляцією як синтезу, так і секреції інсуліну. Синтез інсуліну обумовлений посиленням метаболічних процесів в острівкових тканинах підшлункової залози, а стимуляція секреції бета-клітинами інсуліну забезпечується за рахунок активації фермента  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -амінотрансфери та не залежить від концентрації глюкози у позаклітинному середовищі. Тобто, інсулінотропна дія сукцинатів більш фізіологічна ніж, наприклад, безпосередніх стимуляторів екзоцитозу – похідних сульфанісечовини, тривале застосування яких з часом призводить до виснаження інсулінопродукуючої здатності бета-клітин [3,6,9,11].

Зважаючи на повідомлення про значну роль вільнорадикальних процесів у розвитку та перебігу ЦД та його ускладнень, привертає увагу наявність у сукцинатів антиоксидантних властивостей [10,12,13]. Враховуючи вищевказане, аргументованим є використання препаратів, що поєднують цукрознижуючі та антиоксидантні властивості. Наявність комплексу вказаних позитивних якостей значно розширює можливість патогенетично обґрунтованої корекції проявів діабетичних порушень.

В Інституті проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського (м. Харків) було синтезоване низькотоксичне похідне бурштинової кислоти – фенілетиламід сукцинанілової кислоти (далі ФС) та досліджено його антидіабетогенні властивості. Доведено, що ФС стимулює регенерацію та секреторну функцію панкреатичних бета-

клітин і захищає останні від деструкції діабетогенними чинниками та виявляє антиоксидантну активність [1,2].

Згідно з вимогами Державного фармакологічного центру МОЗ України, визначення токсикологічних характеристик препарату в умовах короткотривалого та пролонгованого введення є необхідною умовою комплексу доклінічних досліджень. Дослідження по визначенню токсикологічного профілю також набувають особливої уваги в зв'язку з тривалим (пожиттєвим) використанням антидіабетогенних лікарських засобів. **МЕТОЮ РОБОТИ** було визначення гострої та хронічної токсичності ФС.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гостру токсичність ( $\text{LD}_{50}$ ) вивчали за методикою, рекомендованою ДФЦ МОЗ України [4]. Дослідження проводили на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 180-210 г, щурах-самцях з масою тіла 160-180 г та на білих нелінійних мишах обох статей масою тіла 18-24 г шляхом внутрішньошлункового та внутрішньочеревного введення. Всі тварини були розподілені на групи по шість голів у кожній. Шлях введення був обраний адекватно до передбачуваного способу застосування лікарського засобу в клінічній практиці. Речовину, що вивчалася, вводили дрібними дозами у вигляді водної суспензії. Одноразово тварини отримували фізіологічно допустимий об'єм. Контрольній групі тварин вводили еквівалентний об'єм розчинника (3-5% тонкодисперсну водну емульсію твіна-80).

По закінченні терміну спостереження (14 доба) з метою проведення макроскопічного огляду та визначення маси внутрішніх органів тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під наркозом.

Ступінь токсичності ФС оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю, впливом на динаміку маси тіла тварин та за розрахованими показниками масових коефіцієнтів внутрішніх органів.

На підставі отриманих результатів розраховували основні параметри токсичності за методом Кербера, а саме: середньосмертельну дозу ( $\text{LD}_{50}$ ) та її стандартну помилку ( $\text{LD}_{50} \pm m$ ).

Для оцінки можливої токсичної дії при тривалому застосуванні ФС, а також для виявлення найбільш чутливих органів і систем вивчали хронічну токсичність. Дослідження проводили на кролях породи Шиншила обох статей масою тіла 2,0-2,5 кг. Речовину, що вивчалася, застосовували



внутрішньошлунково у вигляді 3-5% розчину тонкої суспензії, стабілізованої твіном-80 в дозі 1040 мг на кг маси тіла (1/10 LD<sub>50</sub>) щоденно продовж 6-ти місяців. Найвища доза обиралася як з урахуванням фармакологічних властивостей ФС, а саме на підставі визначеної умовно терапевтичної дози (яка складає 25мг/кг) та його належності до класу практично нетоксичних речовин, так і з огляду на технічні можливості введення максимально допустимих кількостей досліджуваної речовини [4]. Контрольній групі (КГ) за аналогічною схемою вводили відповідний об'єм розчинника. Для визначення розбіжностей поміж групами слугувала група інтактного контролю (ІК).

Оцінку загальнотоксичної дії ФС проводили, реєструючи загальний стан тварин, їх масу тіла, споживання їжі та води. Проводили дослідження комплексу гематологічних і біохімічних показників з метою оцінки токсикологічного впливу на периферичну кров та функціональний стан органів. За показниками електрокардіограми та рівня артеріального тиску вивчали функціональний стан серцево-судинної системи. Всі показники фіксували в динаміці: на початку експерименту, через 1, 3 та 6 місяців. По закінченні експерименту проводили патоморфологічні дослідження.

Всі експерименти виконували з дотриманням правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали проведені дослідження по визначенню LD<sub>50</sub>, в перші години після введення ФС ознаки загальної дії та картина інтоксикації для мишей та щурів була подібна (спостерігали зменшення рухової активності, незначне ослаблення рогівкового та знічного рефлексів). Після ін'єкції вищевказаних доз речовини, що вивчалася, ознаки інтоксикації з'являлися через 1-2 години після введення. Загибель тварин наступала в різні періоди часу – від 48 годин до 4-7 діб. Зниження маси тіла у окремих тварин відзначали тільки перед загибеллю. Проведена оглядова макроскопія при дослідженні шкірного покриву, слизових оболонок природних отворів не виявила ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. Внутрішні органи при розтині за розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням не виходили за межі норми [7]. За результатами розрахунку масових коефіцієнтів внутрішніх органів статистично значимих відмінностей поміж експериментальними групами не зафіксовано. Результати розрахунку LD<sub>50</sub> наведені в *табл. 1*.

Таблиця 1

#### Показники гострої токсичності фенілетиламіду сукцинанілової кислоти

Вид тварин	LD <sub>50</sub> , мг/кг	
	Внутрішньошлункове введення	Внутрішньочеревне введення
Щури	10400,0 ± 437,9	9400,0 ± 367,9
Миші	9800,0 ± 369,4	8650,0 ± 199,4

Отже, відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин ФС відноситься до V класу токсичності речовин при внутрішньошлунковому введенні (практично нетоксичні речовини) та до VI класу при внутрішньочеревному введенні (відносно нешкідливі речовини).

Результати оцінки можливої токсичної дії пролонгова-

ного введення ФС кролям свідчать про відсутність негативного впливу на загальний стан піддослідних тварин. Їх зовнішній вигляд (шерстний покрив залишався гладеньким, блискучим), поведінка і ставлення до їжі не відрізнялися за цими показниками від тварин КГ та ІК. Маса тіла кролів впродовж експерименту зростала постійно і пропорційно показникам КГ та групи ІК, що вказує на відсутність токсичного впливу препарату на процеси росту тварин.

За даними біохімічних і гематологічних досліджень сироватки крові статистично значимих відмінностей поміж експериментальними групами не зафіксовано.

Проведене вивчення функціонального стану серцево-судинної системи методом електрокардіографії майже за всіма показниками не виявило достовірних змін поміж експериментальними групами, а зареєстроване в дослідній групі вже на 1-му місяці дослідження достовірне збільшення амплітуди зубця R щодо КГ та групи ІК, знаходиться в межах коливань фізіологічної норми [7]. Результати дослідження функціонального стану серцево-судинної системи представлені в *табл. 2*.

Таблиця 2

#### Стан ССС кролів при тривалому застосуванні фенілетиламіду сукцинанілової кислоти, n=5, (x±S)

Показник	Терміни дослідження	Група інтактного контролю	Контрольна група	Дослідна група
ЧСС, уд/хв	вихідні дані	281,0±18,11	280,0±20,69	281,0±17,29
	1 міс.	287,3±17,57	286,8±22,51	287,5±10,98
	3 міс.	258,9±15,42	249,8±19,15	262,3±13,86
	6 міс.	249,2±11,34	237,2±16,75	244,3±9,68
СП, %	вихідні дані	60,19±1,20	56,07±2,05	59,36±1,85
	1 міс.	60,75±2,00	60,19±0,87	61,61±2,50
	3 міс.	53,94±1,75	52,84±2,86	55,55±2,63
	6 міс.	51,59±2,80	53,85±1,62	52,21±1,85
PQ, сек.	вихідні дані	0,060±0,001	0,06±0,001	0,062±0,001
	1 міс.	0,062±0,001	0,064±0,002	0,060±0,002
	3 міс.	0,059±0,003	0,06±0,001	0,058±0,002
	6 міс.	0,062±0,002	0,06±0,001	0,060±0,002
QRS, сек.	вихідні дані	0,032±0,003	0,03±0,002	0,032±0,002
	1 міс.	0,034±0,002	0,036±0,002	0,034±0,002
	3 міс.	0,033±0,003	0,033±0,002	0,033±0,001
	6 міс.	0,036±0,002	0,034±0,002	0,034±0,002
QT, сек.	вихідні дані	0,128±0,004	0,13±0,006	0,126±0,005
	1 міс.	0,13±0,004	0,126±0,004	0,128±0,003
	3 міс.	0,13±0,009	0,128±0,001	0,13±0,006
	6 міс.	0,13±0,009	0,128±0,001	0,13±0,006
R, мВ	вихідні дані	0,097±0,016	0,084±0,019	0,114±0,014
	1 міс.	0,089±0,019	0,08±0,02	0,164±0,015**
	3 міс.	0,119±0,02	0,112±0,015	0,218±0,022**
	6 міс.	0,054±0,008	0,052±0,002	0,077±0,01***
P, мВ	вихідні дані	0,14±0,01	0,14±0,01	0,15±0,01
	1 міс.	0,18±0,03	0,14±0,01	0,13±0,02
	3 міс.	0,13±0,03	0,17±0,02	0,15±0,02
	6 міс.	0,16±0,01	0,15±0,02	0,16±0,02
T, мВ	вихідні дані	0,21±0,04	0,19±0,01	0,18±0,02
	1 міс.	0,20±0,01	0,22±0,01	0,17±0,02
	3 міс.	0,21±0,03	0,18±0,02	0,20±0,02
	6 міс.	0,18±0,02	0,19±0,01	0,16±0,03

Примітки: 1.\* - відхилення показника достовірне щодо групи інтактного контролю, p<0,05; 2.\*\* - відхилення показника достовірне щодо контрольної групи, p<0,05;



Позитивні кардіальні ефекти, які за даними літератури відзначають у сукцинатів, пов'язують із більш раннім включенням інотропних резервів міокарда, що виникають у результаті нормалізації процесів енергозабезпечення [8]. Враховуючи вищезазначене, можна припустити, що встановлене підвищення біоелектричної активності серця на фоні застосування ФС, ймовірно, обумовлено підтримкою енергозалежного іонного гомеостазу кардіоміоцитів та посиленням трофічних процесів у міокарді. Одже, зазначені зміни, перш за все, свідчать про компенсаторну відповідь організму кролів на введення енергетичного субстрату, якими є янтарна кислота та її похідні.

Відповідність фізіологічним нормам визначених показників масового коефіцієнту серця, показника цитолізу в кардіоміоцитах (АсАТ) та гістологічної будови серцево-м'язових волокон також свідчать про відсутність токсичного впливу ФС на серцево-судинну систему.

Введення ФС кролям протягом 6-ти місяців не викликало змін у гістологічній будові печінки, нирок, щитоподібної залози, наднирників, тимусу, селезінки, шлунку та головного мозку. Серцевий м'яз у тварин усіх груп зберігав структурну цілісність. Дистрофічних та некробіотичних змін кардіоміоцитів помічено не було. У підшлунковій залозі загальна архітектоніка екзо- та ендокринної частин без змін, функціональна активність ацинозних клітин в межах норми. Протокова система без особливостей. Стан бета-клітин у панкреатичних острівцях звичайний. Дослідження морфологічної структури деяких внутрішніх органів кролів після 6-ти місячного введення ФС представлено на *рис. 1*.

перевищує умовно терапевтичну в сорок разів, не виявляє системного токсичного впливу, що підтверджено і результатами патоморфологічного дослідження.

3. Встановлене підвищення біоелектричної активності серця на фоні застосування ФС знаходиться в межах коливань фізіологічної норми та, ймовірно, свідчить про компенсаторну відповідь організму кролів на введення енергетичного субстрату та посилення трофічних процесів у міокарді.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бета-фенилетиламид 2-оксисукцинанилової кислоти, проявляющий анаболическую, иммуномодулирующую активность и ингибирующий клеточное звено аутоиммунитета к инсулинпродуцирующему аппарату: А.с. 1814285; А1 СССР. С 07 С 235/74, А 61 К 31/165 /А.В. Чувурин, С.И. Мерзликін, А.А. Кириченко и др. - № 4825617; Заявл. 11.10.1990; опубл. 11.10.1992.

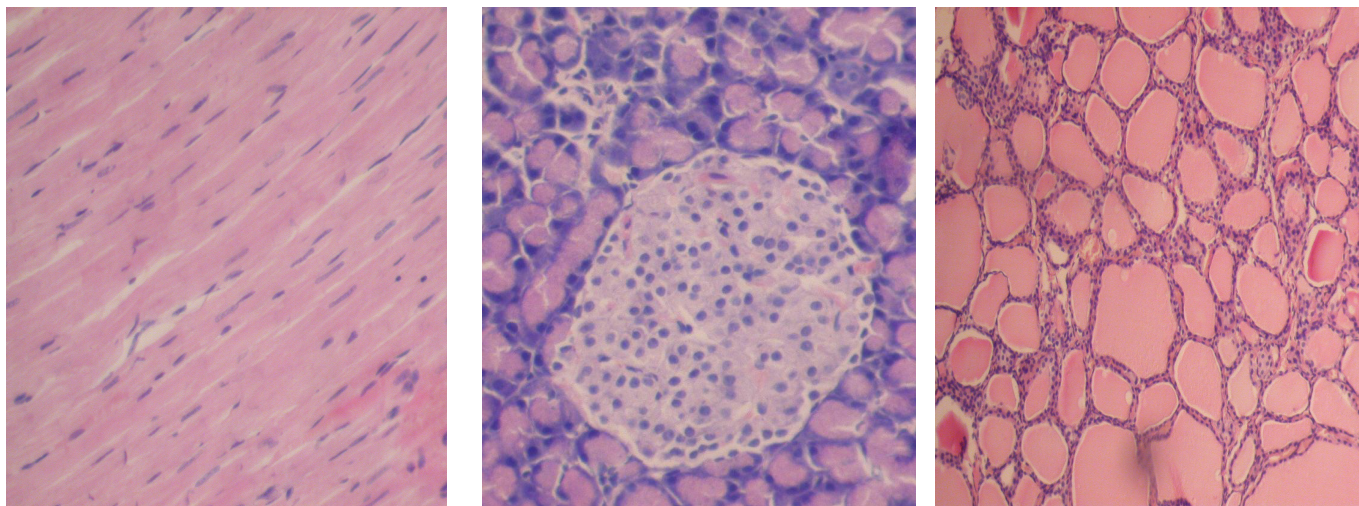
2. Горбенко Н.І. Антиоксидантна активність похідного янтарної кислоти – фенсукцинала *in vitro* та *in vivo* // Фізіологічно активні речовини. – 2002. – Т. 34, № 2. – С. 83-86.

3. Горбенко Н.І., Полторак В.В. Молекулярні механізми порушення інсулінової секреції у хворих на цукровий діабет 2 типу та можливість їх корекції за допомогою похідних бурштинової кислоти (огляд літератури та результати власних досліджень) // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 233-241

4. Дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

5. Мамедов М.Н. Диагностика, профилактика и лечение сахарного диабета и его осложнений (по материалам 19 всемирного конгресса Международной федерации диабета) - Кейптаун, ЮАР, 2006. – 46 с. Трахтенберг И.М., Сова Р.В., Шефтель В.О. Проблема нормы в токсикологии. - М.: Медицина. - 1991. - 204 с.

6. Один В. И., Беликова Т.В., Пушкова Э.С. Сахарный диабет у пожилых: соединения янтарной кислоты в лечении диабетической нейропатии // Успехи геронтологии – 2002. – Т. 3, № 9.



*Рис.* Нормальний стан міокарду (3), підшлункової залози (4), щитоподібної залози (5) кроля після 6-ти місячного введення ФС у дозі 1040 мг на кг маси тіла. Фарбування гематоксилином та еозином. x200.

#### ВИСНОВКИ

Фенілетиламід сукцинанилової кислоти належить до V класу токсичності речовин при внутрішньошлунковому введенні (практично нетоксичні речовини) та до VI класу – при внутрішньочеревному (відносно нешкідливі речовини).

2. ФС в умовах хронічного введення протягом 6-місяців кролям у дозі 1040 мг на кг маси тіла (1/10 LD<sub>50</sub>), яка

– С.31- 39.

7. Трахтенберг И.М., Сова Р.В., Шефтель В.О. Проблема нормы в токсикологии. - М.: Медицина, 1991. - 204 с.

8. Хазанов В.А., Трифонова О.Ю., Смирнова Н.Б. Препараты – регуляторы энергетического обмена: Теоретическое обоснование и опыт применения в кардиологии. – Томск, 2002. – 32 с.

9. Malaisse W.J., Rasschaert J., Villanueva-Penacarrillo M.L., Vaverde I.: Respiratory, ionic and functional effect of succinate esters in pancreatic islets// American J of Physiology,



1993; 264 (3):428 - 434

10. *Ceriello A., Motz E.* Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24, № 2. – P. 7–15.

11. *In vivo stimulation of insulin release by succinic acid methyl esters/ D. Vicent, M.L. Villanueva-Penacarrillo, F. Malaisse-Lagae et al. // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* – 1994. – Vol. 327, № 2. – P. 246–250.

12. *Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A.* Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? // *Diabetes.* – 2003. – Vol. 52, № 1. – P. 1–8.

13. *Oxidative and nitrosative stress induces peroxiredoxins in pancreatic beta-cells/ A. Bast, G. Wolf, R. Oberbaumer, R. Walther // Diabetologia.* – 2002. – Vol. 45, № 6. – P. 867–876.

#### Відомості про авторів:

Кириченко Ольга Миколаївна, канд. фарм. наук, асистент кафедри фармакоелектрофізіології НФаУ;

Кириченко Олександр Анатолійович, канд. мед. наук, доцент кафедри фармакотерапії НФаУ.

Поштова адреса: 61002, м. Харків, вул. Мельникова 12; тел. 8 057 752 03 47; E-mail: mischoksana@yandex.ru

УДК 338.5.: 336.2.027:368.06

*А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова*

### РОЗРОБКА КОНЦЕПЦІЇ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ (ПОСЛУГИ) ЗА УМОВ ВПРОВАДЖЕННЯ МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ

*Національний фармацевтичний університет*

**Ключові слова:** фармацевтична допомога (послуга); Національна лікарська (фармацевтична) політика; медичне страхування.

**Ключевые слова:** фармацевтическая помощь (услуга); Национальная лекарственная (фармацевтическая) политика; медицинское страхование.

**Key words:** the pharmaceutical aid (service); the National pharmaceutical policy; medical insurance.

У статті наведено результати теоретичних досліджень з проблем організації якісної й доступної фармацевтичної допомоги (послуги) за умов впровадження ОМС у відповідності з вимогами НЛ(Ф)П ВООЗ та «Належної аптечної практики». Проведені дослідження базуються на систематизації даних чисельних наукових розробок з організаційно-економічного напрямку, а результати оформлені у вигляді відповідної Концепції. Зазначена Концепція складається із чотирьох змістовних модулів, які у повному обсязі розкривають стратегію та тактику реалізації організаційного процесу, що розглядається. Авторами розроблена та запропонована система і зміст параметрів, які дають змогу оцінювати рівень організації надання фармацевтичної допомоги (послуги).

В статті приведені результати теоретичних досліджень по проблеме организации качественной и доступной фармацевтической помощи (услуги) в условиях введения ОМС в соответствии с требованиями НЛ(Ф)П ВОЗ и «Належащей аптечной практики». Проведенные исследования базируются на систематизации данных многочисленных научных разработок по организационно-экономическому направлению исследований, а результаты оформлены в виде соответствующей Концепции. Упомянутая Концепция содержит в своей структуре четыре смысловых модуля, которые в полном объеме раскрывают стратегию и тактику реализации организационного процесса, который рассматривается. Авторами разработана и предложена система параметров, а также их содержание, которые позволяют оценивать уровень организации оказания населению фармацевтической помощи (услуги).

The results of theoretical researches on a problem of the organization of the qualitative and accessible pharmaceutical aid (service) in the conditions of obligatory medical insurance have been shown in article. The researches were held according to the requirements of the National pharmaceutical policy and «GPP». They were held with use of results of numerous scientific workings out of an organizational-economic direction which had been held earlier. Results of researches are presented in the form of the Concept. It contains four semantic modules. These modules in full volume reflect strategy and tactics of realization of organizational process which is considered in this article. Authors have developed and offer system of parameters with aid of which it is possible to estimate level of the organization and rendering of the pharmaceutical aid (service) to the population. Besides that, authors have developed the content of the specified parameters of an estimation also.

Національна лікарська (фармацевтична) політика (НЛ(Ф)П), яка розроблена ВООЗ, повинна визначати у національних системах охорони здоров'я пріоритети й стратегію розвитку фармацевтичного сектора, що спрямовані на організацію й впровадження соціально адаптованих моделей надання населенню якісної та доступної фармацевтичної допомоги (послуги). Норми й вимоги НЛ(Ф)П ВООЗ найтіснішим чином пов'язані з метою та завданням, які покладені на аптечні заклади різних форм власності та господарювання. За останні роки відбулись суттєві якісні та кількісні зміни на фармацевтичному ринку, в організації фармацевтичної діяльності виникли нові напрямки діяльності (фармацевтична опіка, діагностика, профілактика) [10]. На даний час аптечні заклади з об'єктивних причин стали заручниками процесів реалізації комерційних інтересів фірм-виробників ЛЗ, дистриб'юторів фармацевтичного ринку. З іншого боку,

виконання аптекою соціальної функції з організації пільгового відпуску ЛЗ і ВМП постає неможливим через відсутність фінансової підтримки держави. Вирішення цих проблем полягає у реформуванні національної охорони здоров'я в бік впровадження економічно обґрунтованих механізмів фінансування галузі, а саме обов'язкового медичного страхування (ОМС). За цих умов теоретичні роботи, в яких розглядаються організаційно-економічні питання підвищення ефективності функціонування аптечних закладів в сучасних умовах та у відповідності з вимогами НЛ(Ф)П набувають все більшої актуальності. Аналізуючи чисельні наукові публікації, що стосуються досліджень організаційно-економічних проблем фармацевтичного забезпечення населення можна стверджувати наступне [1-4; 6; 8-11]. Різноманіття напрямків проведених досліджень та їх соціально-суспільне значення потребують систематизації отриманих результатів у вигляді розробки