

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ** **№ 3**  
**FARMATSEVTYCHNYI  
ZHURNAL**

Науково-практичний  
рецензований журнал  
Виходить шість разів на рік

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

ТРАВЕНЬ-ЧЕРВЕНЬ

2019 • Київ

ДП «Державний експертний центр  
МОЗ України»

**З М І С Т**

**ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ  
ФАРМАЦІЄЮ**

*Білоус М. В., Шматенко О. П.,  
Рижов О. А., Трохимчук В. В., Галан О. В.,  
Дроздов Д. В.* Концептуальні аспекти  
управління розподілом медичного майна  
з позиції військово-фармацевтичної  
логістики..... 3

**ФАРМАКОЕКОНОМІКА**

*Косяченко К. Л., Костюк І. А.*  
Аналіз переліку лікарських засобів для  
лікування бронхіальної астми у дітей  
згідно з Державним формуляром ..... 12

*Гуз В. С., Заліська О. М.* Аналіз дина-  
міки асортименту лікарських засобів у  
програмі «Доступні ліки» для лікування  
серцево-судинних захворювань ..... 21

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА**

*Толочко В. М., Адонкіна В. Ю.,  
Должнікова О. М.* Дослідження  
мотиваційних аспектів тематичного  
удосконалення спеціалістів фармації ... 31

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ**

*Кухтенко О. С., Бевз Н. Ю., Гладух Е. В.,  
Кухтенко Г. П.* Дослідження з розробки  
рідкого екстракту кардіотонічної дії ... 41

**C O N T E N T**

**ORGANIZATION AND  
MANAGEMENT OF PHARMACY**

*Bilous M. V., Shmatenko O. P., Ryzhov O. A.,  
Trokhymchuk V. V., Galan O. V.,  
Drozdov D. V.* Conceptual aspects of  
management of the distribution of medical  
supplies from the position of military  
pharmaceutical logistics ..... 3

**PHARMACOECONOMICS**

*Kosyachenko K. L., Kostiuk I. A.*  
Analysis of the list of drugs for the treatment  
of bronchial asthma in children according to  
state form ..... 12

*Huz V. S., Zaliska O. M.* Analysis of  
dynamics of the drug list in the affordable  
medicines program for treatment of  
cardiovascular diseases ..... 21

**PHARMACEUTICAL EDUCATION**

*Tolochko V. M., Adonkina V. Yu.,  
Dolznikova O. N.* Research of motivation  
aspects of thematic improvement of  
specialists of pharmacy ..... 31

**PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY**

*Kukhtenko O. S., Bevez N. Y., Gladukh Ie. V.,  
Kukhtenko H. P.* Study on the development  
of liquid extract of cardiotonic action.... 41

Маслій Ю. С., Грудницька О. О., Рубан О. А., Зайченко Г. В. Обґрунтування місцевого анестетика та вибір його концентрації у складі стоматологічного гелю ..... 49

Сліпченко Г. Д. Визначення критичних параметрів технологічного процесу одержання твердих лікарських форм із сухим екстрактом і подрібненими коренями та кореневищами шоломниці байкальської ...56

Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Гудзь Н. Ф., Дроздова А. О., Власенко І. О., Лелека М. В., Оліфірова Т. Ф. Медико-біологічна функція води ..... 65

Федоровська М. І., Половко Н. П., Стрілець О. П. Розроблення складу гелемаски з соком кропиви дводомної, що призначена для наскірного застосування при телогеновій алопеції ..... 76

## **ФАРМАКОЛОГІЯ**

Анісімов В. Ю., Шишкін І. О., Левицький А. П., Гельмбольдт В. О. Карієспрофілактична і пародонтопротекторна дія октенідину гексафторосилікату у щурів, які отримували карієсогенний раціон..... 86

Должикова О. В., Малоштан Л. М. Вплив супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів *in vitro* .. 96

## **ПОДІЇ, ФАКТИ**

Анонс. Міжнародна виставка обладнання та технологій для фармацевтичної промисловості PHARMATechExpo (17–19 вересня 2019 року, м. Київ)..... 102

Maslui Yu. S., Hrudnytska O. O., Ruban O. A., Zaychenko G. V. Justification of local anesthetic and choice of its concentration in composition of dental gel..... 49

Slipchenko G. D. Determination of the critical parameters of the technological process of obtaining solid dosage forms with dry extract and crushed roots and rootlets of *Scutellaria baicalensis* ..... 56

Korytnyuk R. S., Davtyan L. L., Guds N. I., Drozdova A. A., Vlasenko I. O., Leleka M. V., Olifirova T. F. Medical and biological functions of the water ..... 65

Fedorovska M. I., Polovko N. P., Strilets O. P. Development of the gel-mask composition with nettle juice intended for telogen effluvium cutaneous application ..... 76

## **PHARMACOLOGY**

Anisimov V. Yu., Shyshkin I. O., Levitsky A. P., Gelmboldt V. O. Cariesprophylactic and periodontoprotective action of octenidine hexafluorosilicate in rats obtained with cariesogenic ration ..... 86

Dolzhykova O. V., Maloshtan L. M. Influence of «Melanizol» and «Klimedeks» pessaries on phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes *in vitro* ... 96

## **EVENTS, FACTS**

X anniversary International exhibition of equipment and technologies for the pharmaceutical industry PHARMATechExpo (September 17–19, 2019, Kyiv) ..... 102

М. В. БІЛОУС <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4370-8813>), канд. фарм. наук,  
О. П. ШМАТЕНКО <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>), д-р фарм. наук, проф.,  
О. А. РИЖОВ <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3964-5984>), д-р фарм. наук, проф.,  
В. В. ТРОХИМЧУК <sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>), д-р фарм. наук, проф.,  
О. В. ГАЛАН <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0005-5699>),  
Д. В. ДРОЗДОВ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>)

<sup>1</sup> *Українська військово-медична академія, м. Київ*

<sup>2</sup> *Запорізький державний медичний університет*

<sup>3</sup> *Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ*

## **КОНЦЕПТУАЛЬНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ РОЗПОДІЛОМ МЕДИЧНОГО МАЙНА З ПОЗИЦІЇ ВІЙСЬКОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ЛОГІСТИКИ**

**Ключові слова:** військова логістика, військово-фармацевтична логістика, військово-медичне постачання, військова фармація

M. V. BILOUS <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4370-8813>),  
O. P. SHMATENKO <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),  
O. A. RYZHOV <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3964-5984>),  
V. V. TROKHYMCHUK <sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>),  
O. V. GALAN <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0005-5699>),  
D. V. DROZDOV <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>)

<sup>1</sup> *Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*

<sup>2</sup> *Zaporizhzhia State Medical University*

<sup>3</sup> *National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv*

## **CONCEPTUAL ASPECTS OF MANAGEMENT OF THE DISTRIBUTION OF MEDICAL SUPPLIES FROM THE POSITION OF MILITARY PHARMACEUTICAL LOGISTICS**

**Key words:** military logistics, military pharmaceutical logistics, military medical supply, military pharmacy

Одним з основних напрямів логістичного забезпечення Збройних Сил України (далі ЗС України) є медичне забезпечення [1]. Функція медичного забезпечення ЗС України реалізується відповідно до Воєнно-медичної доктрини України, мета якої є збереження життя і здоров'я військовослужбовців, своєчасне та ефективне надання медичної допомоги у разі поранень, уражень і захворювань, якнайшвидше відновлення боєздатності та працездатності в різних умовах їх застосування та в різні періоди часу [2]. Готовність медичної служби ЗС України до медичного забезпечення військ напряму залежить від якісної та ефективної організації медичного постачання та поповнення медичного майна. Саме таким питанням і займається військово-фармацевтична логістика, яка є невід'ємною складовою єдиної системи логістичного забезпечення ЗС України, що наразі створюється задля зміцнення боєздатності ЗС України та сумісності з логістикою збройних сил інших держав-членів НАТО.

*Військово-фармацевтична логістика* – це наука про інтегроване управління матеріальними та пов'язаними з ними потоками (фінансовими, кадровими та інформаційними) при здійсненні постачання медичної техніки і майна ЗС України з метою мінімізації загальних витрат та максимального задоволення потреб кінцевого споживача для реалізації ефективного медичного забезпечення військ (сил) у повному обсязі.

Разом з тим, питання якісного та ефективного управління розподілом медичної техніки і майна в закладах та підрозділах медичного постачання ЗС України набули особливої актуальності на сучасному етапі реформування та розвитку медичної служби ЗС України.

**Метою** дослідження є обґрунтування особливості розподільчої логістики у єдиній системі логістичного забезпечення ЗС України та вивчення основних аспектів управління розподілом медичної техніки і майна з позиції військово-фармацевтичної логістики.

### **Матеріали та методи дослідження**

Для досягнення мети дослідження проведено аналіз вітчизняних наукових джерел та діючої нормативно-правової бази України. Методами дослідження є інформаційний пошук, порівняння, систематизація, семантичний аналіз, синтез та моделювання.

### **Результати дослідження та обговорення**

В останній час одним із головних питань реалізації оборонної реформи є логістичне забезпечення ЗС України та інших складових сил безпеки і оборони України. Нове для ЗС України поняття «логістичне забезпечення», яке замінює собою такі поняття, як «тилове і технічне забезпечення», «матеріально-технічне забезпечення» було офіційно введено у дію наказом Міністерства оборони України від 11. 10. 2016 № 522 «Про затвердження Основних положень логістичного забезпечення Збройних Сил України» [1, 3].

Відповідно до вимог оборонної реформи України, для удосконалення системи управління та наближення її до принципів і стандартів, прийнятих країнами-членами НАТО, в Міністерстві оборони (МО) України та Генеральному штабі (ГШ) ЗС України впроваджується J-структура – нова система рівнів військового управління [4].

Таким чином, створення Головного управління логістики (J-4) у складі Генерального штабу ЗС України реалізує можливість на стратегічному рівні під єдиним керівництвом здійснювати планування та управління логістичним забезпеченням всіма видами матеріально-технічних засобів, в тому числі медичною технікою і медичним майном, ЗС України та інших сил безпеки і оборони під час виконання спільних завдань [5].

Необхідно зазначити, що одним із ключових моментів реалізації оборонної реформи є формування єдиного методологічного підходу до впровадження логістичної концепції у систему військового управління ЗС України, визначення єдиних базових термінів та понять згідно з міжнародними нормами та вимогами.

Різні теоретичні та практичні аспекти проблемних питань військової логістики досліджують у свої роботах безліч вітчизняних військових вчених, що підтверджує актуальність та різновекторність цього напрямку дослідження [3–6]. При цьому, у вжиток все частіше впроваджується термін «збутова логістика», як напрям військової логістики [6], що, на думку авторів, не має наукового обґрунтування.

Загальновідомо, що збутова логістика пов'язана з розподілом матеріальних ресурсів від виробника до споживача. Але разом з тим, термін «збутова логістика» походить від терміну «збут».

У економічних словниках термін «збут» має тлумачення як продаж, реалізація продукції, товарів підприємством, організацією, фізичною особою з метою отримання грошової виручки, забезпечення надходження грошей [7].

Збут товару – ключова ланка маркетингу, свого роду завершальний комплекс у всій діяльності фірми зі створення, виробництва і доведення товару до споживача. Тобто це діяльність фірми з планування, організації та контролю за фізичним переміщенням матеріалів і готових виробів від місця їх виробництва до місця використання з метою задоволення потреб споживачів і з вигодою для себе [7–9].

Зазвичай терміном «збут» користувалися у радянські часи у СРСР, в сучасних умовах розвитку маркетингу замість терміну «збут» частіше зустрічається вживання терміну «продаж» (sale) – західний термін, що підкреслює сучасний підхід до організації торгівлі в компанії, застосування ефективних методів, націленість на конкретний результат [7, 8].

У Фармацевтичній енциклопедії «збутова логістика» – це управління всіма функціональними підсистемами фармацевтичного підприємства, пов'язаними з потоками лікарських засобів від виробника до споживача і необхідними каналами їх розподілу, з метою оптимізації збутової діяльності на основі максимізації корисності для клієнтів при мінімізації загальних витрат на складування ліків, їх пакування, управління запасами, вантажно-розвантажувальні роботи, транспортування тощо [9].

На відміну від збутової фармацевтичної логістики [10, 11], яка теж пов'язана з розподілом матеріальних ресурсів (лікарських засобів та медичних виробів) та процес цього розподілу завжди закінчується продажом (отримання прибутку), розподільча логістика у структурі єдиної системи логістичного забезпечення ЗС України не несе комерційної складової.

Обраний Україною курс на євроатлантичну інтеграцію безумовно потребує визначення єдиних поглядів на організацію логістичного забезпечення ЗС України відповідно до стандартів НАТО. Фахівці з логістики країн-членів Альянсу використовують у своїй практичній діяльності термін Distribution Management (управління розподілом) [12]. Згідно з перекладом, у тлумачному англо-українському словнику економічних термінів поняття «distribution» має декілька значень: розподіл, продаж, «просування» [13].

В умовах логістичного забезпечення ЗС України та інших складових сил безпеки і оборони України, логістична функція з розподілу матеріально-технічних засобів (МТЗ), озброєння, військової техніки (ОВТ) та послуг (харчування, лазне-пральне обслуговування тощо) має забезпечити діяльність військ (сил) у мирний та воєнний час. Це, в свою чергу, є запорукою здатності гарантовано забезпечити оборону держави та адекватного реагування на воєнні загрози національній безпеці України, раціонально використовуючи при цьому наявний потенціал та ресурси [1, 4].

Узагальнюючи вищезазначене, на нашу думку, було б доцільним логістичну функцію розподілу військового майна (МТЗ і ОВТ) та послуг розуміти як *«розподільчу логістику»*.

У структурі військово-фармацевтичної логістики можна виділити дві функціональні (закупівельна і розподільча логістика) та допоміжні складові (транспортна, складська, поводження з відходами, інформаційна, фінансова та кадрова логістика). При цьому, кожна складова має свої локальні цілі та завдання, які впливають із загальної мети всієї логістичної системи. Мета логістичної системи може бути досягнута лише при повній узгодженості функціонування всіх зазначених складових.

Таким чином, в управлінні військово-медичними ресурсами закладів медичного постачання і охорони здоров'я МО України (ЗМП і ОЗ МОУ) *розподільча логістика* посідає особливе місце як невід'ємна частина логістичної діяльності, що пов'язана з організацією ефективного розподілу медичної техніки та майна і досягненням економії бюджетних коштів.

Медичне майно – це сукупність спеціальних матеріальних засобів (у т. ч. лікарських засобів та медичних виробів), призначених для надання медичної допомоги пораненим і хворим, їх лікування, проведення санітарно-гігієнічних, протиепідемічних та інших заходів у ЗС України [14].

Отже, *розподільча логістика* з позиції військово-фармацевтичної логістики – це управління всіма функціональними підсистемами ЗМП і ОЗ МОУ з метою оптимізації розподілу матеріального потоку (закупленого медичного майна) від постачальника до кінцевого споживача (за заявками Військово-медичних клінічних центрів регіонів).

**Основні функції розподільчої логістики** можна розділити на три групи: функція планування, функція організації розподілу, функція контролю та регулювання.

*Функції планування* полягає у розробленні планів ЗМП і ОЗ МОУ.



*Функції організації розподілу* включає:

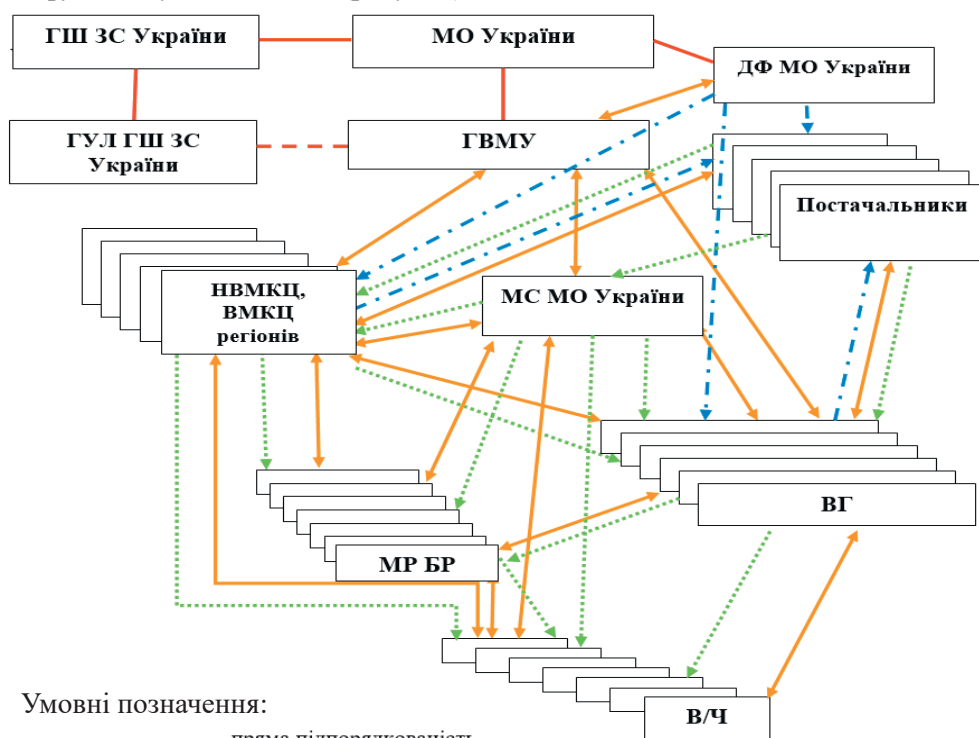
- підготовку до прийому та розподілу закупленого медичного майна;
- оформлення документації щодо розподілу медичної техніки і майна;
- організація доставки медичного майна кінцевим споживачам (військовим частинам);

- організація взаємодії всіх підрозділів ЗМП і ОЗ МОУ для досягнення мети розподілу.

*Функції контролю та регулювання:*

- бухгалтерський та оперативний облік розподільчої діяльності;
- оцінка результатів розподільчої діяльності;
- контроль за виконанням планів ЗМП і ОЗ МОУ;
- контроль за доставкою медичної техніки і майна;
- оперативне регулювання розподільчою діяльністю ЗМП і ОЗ МОУ з урахуванням впливу зовнішніх та внутрішніх чинників;
- оцінка і стимулювання діяльності особового складу ЗМП і ОЗ МОУ.

Сучасна військово-фармацевтична логістика передбачає наскрізне управління матеріальними та супутніми їм потоками, які проходять через всі її ланки. Розглянемо приклад логістичного ланцюга розподілу медичної техніки та майна в ЗС України, який функціонує на сьогодні (рисунок).



Умовні позначення:

- пряма підпорядкованість
- - - підпорядкованість за спеціальними питаннями
- . - . - . фінансові потоки
- інформаційні потоки
- ... матеріальні потоки (медична техніка та майно)

**Рис. Логістичний ланцюг постачання медичної техніки та майна в Збройних Силах України:**

ГШ – Генеральний штаб; ГУЛ – Головне управління логістики;  
ГВМУ – Головне військово-медичне управління; ДФ – Департамент фінансів;  
НВМКЦ – Національний військово-медичний клінічний центр;  
ВМКЦ – Військово-медичні клінічні центри регіонів; МС – медичні склади;  
ВГ – військові госпіталі; МР БР – медичні роти бригад; В/Ч – військові частини

Слід зазначити, що потреба ЗС України у медичному майні задовольняється за рахунок централізованого постачання та децентралізованої закупівлі.

Централізоване постачання здійснюється органом управління медичною службою, яким розробляються річні та перспективні плани постачання, подаються заявки у відповідні структурні підрозділи МО України для проведення процедур закупівлі, укладаються договори з постачальниками та видаються наряди і рознарядки на відвантаження продукції, оплачуються та контролюються поставки [14].

Децентралізована закупівля здійснюється ВМКЦ регіонів та ВГ в межах виділених їм асигнувань загального та спеціального фонду. Закладам охорони здоров'я МО України дозволяється закуповувати лікарські засоби, що не входять до Формулярного переліку лікарських засобів, а також інше витратне майно, яке необхідне для забезпечення лікувального процесу за життєвими показниками конкретного хворого та на підставі рапорту (обґрунтування) начальника лікувального відділення (клініки) [14].

Заклади охорони здоров'я МО України планують децентралізовану закупівлю медичного майна в межах бюджетних асигнувань за загальним та спеціальним фондом на рік. Плани закупівлі погоджують з органом управління медичної служби не пізніше місячного терміну з дня отримання річного кошторису [14].

Постачальником медичного майна є цивільні суб'єкти господарської діяльності, з якими орган управління медичною службою укладає договори на постачання лікарських засобів та медичних виробів згідно з Законом України від 25. 12. 2015 р. № 922-VIII «Про публічні закупівлі» (зі змінами і доповненнями).

Підсумовуючи вищевикладене, військово-фармацевтична логістика спирається на концепцію логістичної інтеграції – це об'єднання дій учасників логістичних ланцюгів з метою раціоналізації матеріального та супутніх потоків, на основі логістичної координації. У військово-медичній службі всі взаємопов'язані логістичні види діяльності виконуються узгоджено. В практичній діяльності ЗМП і ОЗ МОУ найбільш ефективним методом забезпечення координації при вирішенні логістичних завдань є розподіл повноважень між закладами та підрозділами медичного постачання та визначення відповідальності за їх виконання.

## **Висновки**

1. Проведено дослідження з обґрунтування особливості розподільчої логістики у єдиній системі логістичного забезпечення ЗС України та вивчено основні аспекти управління розподілом медичної техніки і майна з позиції військово-фармацевтичної логістики.

2. Запропоновано замінити термін «збутова логістика» на «розподільча логістика» у зв'язку з неможливістю його використання як у єдиній системі логістичного забезпечення ЗС України, так і в її підсистемах.

3. На підставі теоретичного узагальнення даних наукової літератури та нормативно-правових актів визначено функції розподільчої логістики, побудовано модель діючого логістичного ланцюга розподілу медичної техніки та майна в Збройних Силах України.

4. Встановлено, що для забезпечення якісного та ефективного розподілу медичної техніки та майна необхідно створення нормативно-правової бази, яка б регламентувала розподіл повноважень між закладами і підрозділами медичного постачання та визначала відповідальність за їх виконання в сучасних умовах реформування Збройних Сил України.

## Список використаної літератури

1. Наказ МОУ від 11. 10. 2016 р. № 522 «Про затвердження Основних положень логістичного забезпечення Збройних Сил України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <http://www.mil.gov.ua/ministry/normativno-pravova-baza/nakazi-ministra-oboroni-ukraini/nakazi-ministerstva-oboroni-ukraini-za-2016-rik.html>
2. Постанова КМУ від 31. 10. 2018 р. № 910 «Про затвердження Воєнно-медичної доктрини України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npas/pro-zatverdzhennya-voynno-medichnoyi-doktrini-ukrayini>
3. Бондаренко О. Г., Товма Л. Ф., Нестеренко Р. В. та ін. Основні положення щодо логістичного забезпечення Національної гвардії України // Вісн. економіки транспорту і промисловості. – 2018. – № 61. – С. 230–240. // <https://doi.org/10.18664/338.47:338.45.v0i61.127879>
4. Фролов В. С., Саганюк Ф. В. Системний підхід до реалізації оборонної реформи в Україні / Зб. наук. праць Центру воєнно-стратегічних досліджень Національного ун-ту оборони України ім. І. Черняхівського. – 2018. – № 1 (62). – С. 13–18. URL: <http://journals.uran.ua/index.php/2304-2699/article/view/130751>
5. Будуюмо логістику за стандартами НАТО, як це потрібно Збройним Силам [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/2590550-ivan-gavriluk-nacalnik-golovnogoupravlinna-logistiki-zsu.html>
6. Рибидайло А. А., Бойко В. О., Левшенко О. С. та ін. Аналіз шляхів поліпшення складської логістики воєнного відомства // Зб. наук. праць Центру воєнно-стратегічних досліджень Національного ун-ту оборони України ім. І. Черняхівського. – 2016. – № 1. – С. 63–68.
7. Тлумачний словник економіста / За ред. проф. С. М. Гончарова. – К.: Центр учбової літератури, 2009. – 264 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: [http://shron1.chtyvo.org.ua/Honcharov\\_Stanislaw/Tlumachnyi\\_slovnnyk\\_ekonomista.pdf](http://shron1.chtyvo.org.ua/Honcharov_Stanislaw/Tlumachnyi_slovnnyk_ekonomista.pdf)
8. Дубівка Д. В. Поняття «збут» в системі управління підприємством [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: [http://www.economy.in.ua/pdf/2\\_2013/26.pdf](http://www.economy.in.ua/pdf/2_2013/26.pdf)
9. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
10. Посилкіна О. В., Сагайдак Р. В., Громовик Б. П. Фармацевтична логістика: монографія. – Харків: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2004. – 320 с.
11. Громовик Б. П., Унгурян Л. М. Фармацевтична логістика: фокус на допомозі пацієнту: монографія. – Львів: Растр-7, 2013. – 210 с.
12. G-4 Logistics. Strategic. Planning. Guidance. U.S. Army Logistics. Supporting Mission Success. Sept. 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <https://www.army.mil/e2/c/downloads/413303.pdf>
13. Яковенко Р. В. Тлумачний англо-український словник економічних термінів з елементами теорії та проблематики: Дидактичний довідник. Вид. 2-ге, випр. – Кіровоград: видавець Лисенко В. Ф., 2015. – 130 с.
14. Керівництво з організації постачання медичною технікою та майном ЗС України у мирний час / За ред. Галана О. В., Гульпи В. С., Шматенка О. П. – К.: УВМА, 2016. – 48 с.

## References

1. Nakaz MOU vid 11. 10. 2016 r. № 522 «Pro zatverdzhennya Osnovnykh polozhen' lohistychnoho zabezpechennya Zbroynykh Syl Ukrainy» [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: URL: <http://www.mil.gov.ua/ministry/normativno-pravova-baza/nakazi-ministra-oboroni-ukraini/nakazi-ministerstva-oboroni-ukraini-za-2016-rik.html>
2. Postanova KМУ vid 31. 10. 2018 r. № 910 «Pro zatverdzhennya Voyenno-medychnoyi doktryny Ukrainy» [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: URL: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npas/pro-zatverdzhennya-voynno-medichnoyi-doktrini-ukrayini>
3. Bondarenko O. H., Tovma L. F., Nesterenko R. V. ta in. Osnovni polozhennya shchodo lohistychnoho zabezpechennya Natsional'noyi hvardiyi Ukrainy // Visnyk ekonomiky transportu i promyslovosti. – 2018. – № 61. – С. 230–240. <https://doi.org/10.18664/338.47:338.45.v0i61.127879>
4. Frolov V. S., Sahanyuk F. V. Systemnyy pidkhid do realizatsiyi oboronnoyi reformy v Ukraini / Zbirnyk naukovykh prats' Tsentru voyenno-stratehichnykh doslidzhen' Natsional'noho universytetu oborony Ukrainy im. I. Chernyakhovskoho. – 2018. – № 1 (62). – С. 13–18. URL: <http://journals.uran.ua/index.php/2304-2699/article/view/130751>
5. Buduyemo lohistyku za standartamy NATO, yak tse potribno Zbroynym Sylam [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/2590550-ivan-gavriluk-nacalnik-golovnogoupravlinna-logistiki-zsu.html>
6. Rybydaylo A. A., Boyko V. O., Levshenko O. S. ta in. Analiz shlyakhiv polipshennya skladskoy lohistyky voyennoho vidomstva / Zbirnyk naukovykh prats' Tsentru voyenno-stratehichnykh doslidzhen' Natsional'noho universytetu oborony Ukrainy im. I. Chernyakhovskoho. – 2016. – № 1. – С. 63–68.
7. Tlumachnyy slovnnyk ekonomista / Za red. prof. S. M. Honcharova. – K.: Tsentr uchbovoyi literatury, 2009. – 264 s. URL: [http://shron1.chtyvo.org.ua/Honcharov\\_Stanislaw/Tlumachnyi\\_slovnnyk\\_ekonomista.pdf](http://shron1.chtyvo.org.ua/Honcharov_Stanislaw/Tlumachnyi_slovnnyk_ekonomista.pdf)
8. Dubivka D. V. Ponyattya «zbut» v systemi upravlinnya pidpryyemstvom [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: URL: [http://www.economy.in.ua/pdf/2\\_2013/26.pdf](http://www.economy.in.ua/pdf/2_2013/26.pdf)
9. Farmatsevtichna entsyklopediya / Holova red. rady ta avtor peredmovy V. P. Chernykh. 3-tye vyd., pererobl. i dopovn. – K.: «MORION», 2016. – 1952 s.



10. Posylkina O. V., Sahaydak R. V., Hromovyk B. P. Farmatsevtichna lohistyka: monohrafiya. – Kharkiv: Vyd-vo NFaU «Zoloti storinky», 2004. – 320 s.
11. Hromovyk B. P., Unhuryan L. M. Farmatsevtichna lohistyka: fokus na dopomozi patsiyentu: monohrafiya. – L'viv : Rastr-7, 2013. – 210 s.
12. G-4 Logistics. Strategic. Planning. Guidance. U.S. Army Logistics. Supporting Mission Success. Sept. 2015. [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: URL: <https://www.army.mil/e2/c/downloads/413303.pdf>
13. Yakovenko R. V. Tlumachnyy anhlo-ukrayins'kyi slovnyk ekonomichnykh terminiv z elementamy teorii ta problematyky: Dydaktychnyy dovidnyk. Vyd. 2-he, vypr. – Kirovohrad: vydavets' Lysenko V. F., 2015. – 130 s
14. Kerivnytstvo z orhanizatsiyi postachannya medychnoyu tekhnikoyu ta maynom ZS Ukrayiny u myrnyy chas / Za red. Halana O. V., Hul'py V. S., Shmatenka O. P. – K.: UVMA, 2016. – 48 s.

Надійшла до редакції 10 квітня 2019 р.

Прийнято до друку 8 травня 2019 р.

М. В. Білоус <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4370-8813>),  
О. П. Шматенко <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),  
О. А. Рижов <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3964-5984>),  
В. В. Трохимчук <sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>),  
О. В. Галан <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0005-5699>),  
Д. В. Дроздов <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>)

<sup>1</sup> Українська військово-медична академія, м. Київ

<sup>2</sup> Запорізький державний медичний університет

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

## КОНЦЕПТУАЛЬНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ РОЗПОДІЛОМ МЕДИЧНОГО МАЙНА З ПОЗИЦІЙ ВІЙСЬКОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ЛОГІСТИКИ

**Ключові слова:** військова логістика, військово-фармацевтична логістика, військово-медичне постачання, військова фармація

### АН О Т А Ц І Я

Одним з основних напрямів логістичного забезпечення Збройних Сил України є медичне забезпечення, яке спрямовано на збереження життя і здоров'я військовослужбовців, своєчасне та ефективне надання медичної допомоги у разі поранень, уражень і захворювань, якнайшвидше відновлення боєздатності та працездатності в різних умовах їх застосування та в різні періоди часу. Готовність медичної служби Збройних Сил України до медичного забезпечення військ безпосередньо залежить від своєчасної організації медичного постачання та поповнення медичного майна в повному обсязі. Визначальне місце в цьому процесі займає якісний та ефективний розподіл медичної техніки та медичного майна.

Мета роботи – обґрунтування особливості розподільчої логістики у єдиній системі логістичного забезпечення Збройних Сил України та вивчення основних аспектів управління розподілом медичної техніки і майна з позицій військово-фармацевтичної логістики.

Для досягнення мети дослідження проведено аналіз вітчизняних наукових джерел та діючої нормативно-правової бази України. Методами дослідження є інформаційний пошук, порівняння, систематизація, семантичний аналіз, синтез та моделювання.

В умовах логістичного забезпечення Збройних Сил України та інших складових сил безпеки і оборони України, логістична функція з розподілу матеріально-технічних засобів, озброєння, військової техніки та послуг (харчування, лазне-пральне обслуговування тощо) має забезпечити діяльність військ (сил) у мирний та воєнний час. Це, в свою чергу, є запорукою здатності гарантовано забезпечити оборону держави та адекватного реагування на воєнні загрози національній безпеці України, раціонально використовуючи при цьому наявний потенціал та ресурси.

*Розподільча логістика* з позицій військово-фармацевтичної логістики – це управління всіма функціональними підсистемами закладів медичного постачання і охорони здоров'я Міністерства оборони України з метою оптимізації розподілу матеріального потоку (закупленого медичного майна) від постачальника до кінцевого споживача (за заявками Військово-медичних клінічних центрів регіонів).

Проведено дослідження з обґрунтування особливості розподільчої логістики у єдиній системі логістичного забезпечення Збройних Сил України та вивчено основні аспекти управління розподілом медичної техніки і майна з позицій військово-фармацевтичної логістики. Запропоновано замінити термін «збутова логістика» на «розподільча логістика» у зв'язку з неможливістю його використання як у єдиній системі логістичного забезпечення Збройних Сил України, так і в її підсистемах. Отже, розподільча логістика у структурі єдиної системи логістичного забезпечення Збройних Сил України не несе комерційної складової, а її функції полягають у плануванні, організації розподілу, контролю і регулюванню логістичного процесу розподілу матеріально-технічних засобів (в т. ч. медичної техніки та майна), озброєння, військової техніки, послуг (харчування, лазне-пральне обслуговування тощо). Побудовано модель діючого логістичного ланцюга розподілу медичної техніки та майна в Збройних Силах України. Встановлено, що для забезпечення якісного та ефективного розподілу медичної техніки та майна необхідно створення нормативно-правової бази, яка б регламентувала розподіл повноважень між закладами і підрозділами медичного постачання Міністерства оборони України та визначала відповідальність за їх виконання в сучасних умовах реформування Збройних Сил України.

М. В. Белоус <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4370-8813>),  
А. П. Шматенко <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),  
А. А. Рыжов <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3964-5984>),  
В. В. Трохимчук <sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>),  
А. В. Галан <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0005-5699>),  
Д. В. Дроздов <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>)

<sup>1</sup> Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

<sup>2</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>3</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев

## КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИМУЩЕСТВА С ПОЗИЦИИ ВОЕННО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЛОГИСТИКИ

**Ключевые слова:** военная логистика, военно-фармацевтическая логистика, военно-медицинское снабжение, военная фармация

### АННОТАЦИЯ

Одним из основных направлений логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины является медицинское обеспечение, которое направлено на сохранение жизни и здоровья военнослужащих, своевременное и эффективное оказание медицинской помощи в случае ранений, поражений и заболеваний, скорейшее восстановление боеспособности и работоспособности в различных условиях и в разные периоды времени. Готовность медицинской службы Вооруженных Сил Украины к медицинскому обеспечению войск напрямую зависит от своевременной организации медицинского снабжения и пополнения медицинского имущества в полном объеме. Определяющее место в этом процессе занимает качественное и эффективное распределение медицинской техники и медицинского имущества.

Целью работы было обоснование особенности распределительной логистики в единой системе логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины, а также изучение основных аспектов управления распределением медицинской техники и имущества с позиции военно-фармацевтической логистики.

Для достижения цели исследования проведен анализ отечественных источников научной литературы и действующей нормативно-правовой базы Украины. Методами исследования являются информационный поиск, сравнение, систематизация, семантический анализ, синтез и моделирование.

В условиях логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины и других составляющих сил безопасности и обороны Украины, логистическая функция по распределению материально-технических средств, вооружения, военной техники и услуг (питание, банно-прачечное обслуживание и т. п.) должна обеспечить деятельность войск (сил) в мирное и военное время. Это, в свою очередь, является залогом способности гарантированно обеспечить оборону государства и адекватного реагирования на военные угрозы национальной безопасности Украины, рационально используя при этом имеющийся потенциал и ресурсы.

Распределительная логистика с позиции военно-фармацевтической логистики – это управление всеми функциональными подсистемами учреждений медицинского снабжения и здравоохранения Министерства обороны Украины с целью оптимизации распределения материального потока (закупленного медицинского имущества) от поставщика до конечного потребителя (по заявкам Военно-медицинских клинических центров регионов).

Проведено исследование по обоснованию особенности распределительной логистики в единой системе логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины и изучены основные аспекты управления распределением медицинской техники и имущества с позиции военно-фармацевтической логистики. Предложено заменить термин «сбытовая логистика» на «распределительная логистика» в связи с невозможностью его использования как в единой системе логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины, так и в её подсистемах. Таким образом, распределительная логистика в структуре единой системы логистического обеспечения Вооруженных Сил Украины не несёт коммерческой составляющей, а её функции заключаются в планировании, организации распределения, контроле и регулировании логистического процесса распределения материально-технических средств (в том числе медицинской техники и имущества), вооружения, военной техники, услуг (питание, банно-прачечное обслуживание и т. п.). Построена модель действующей логистической цепи распределения медицинской техники и имущества в Вооруженных Силах Украины. Установлено, что для обеспечения качественного и эффективного распределения медицинской техники и имущества необходима нормативно-правовая база, регламентирующая распределение полномочий между учреждениями и подразделениями медицинского снабжения Министерства обороны Украины и определяющая ответственность за их выполнение в современных условиях реформирования Вооруженных Сил Украины.

M. V. Bilous <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4370-8813>),  
O. P. Shmatenko <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),  
O. A. Ryzhov <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3964-5984>),  
V. V. Trokhymchuk <sup>3</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>),  
O. V. Galan <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0005-5699>),  
D. V. Drozdov <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>)

<sup>1</sup> Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

<sup>2</sup> Zaporizhzhia State Medical University

<sup>3</sup> National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

## CONCEPTUAL ASPECTS OF MANAGEMENT OF THE DISTRIBUTION OF MEDICAL SUPPLIES FROM THE POSITION OF MILITARY PHARMACEUTICAL LOGISTICS

**Key words:** military logistics, military pharmaceutical logistics, military medical supply, military pharmacy  
**A B S T R A C T**

One of the main directions of logistic support of the Armed Forces of Ukraine is medical support which is aimed at life safeguard and health of military personnel, well-timed and efficient provision of medical care in the event of injuries, injuries and diseases, fast renewal of combat power and ability to work in different conditions of its handling and at different period of time. The readiness of medical service of the Armed Forces of Ukraine to the medical support of the troops depends on the well-timed organization of medical supplies and the refilling of medical supplies full and complete. The qualitative and efficient allocation of medical equipment and medical supplies is a determining factor in this process.

The aim of the work – reasoning of the irregularity of distribution logistics in the unified logistic system of the Armed Forces of Ukraine and the study of the main aspects of management of the distribution of medical supplies from the position of military pharmaceutical logistics.

To get the purpose of the research, the analysis of domestic scientific sources and the current normative and legal base of Ukraine have been carried out. Research methods are: information search, comparison, systemization, semantic analysis, synthesis and modeling.

In the conditions of logistic support of the Armed Forces of Ukraine and other components of the security and defense forces of Ukraine, the logistic function of the distribution of logistical equipment, inventory, military equipment and services (food, bath and laundry services, etc.) should ensure the activity of troops (forces) in peacetime and war time. It is the guarantee of the ability to ensure the defense of the state and appropriate response to military threats to the national security of Ukraine, efficiently using available potential and resources. *Distribution logistics* from the position of military pharmaceutical logistics is the management of all functional subsystems of the medical supplies and health services of the Ministry of Defense of Ukraine in order to optimize the distribution of the material flow (purchased medical supplies) from the supplier to the final consumer (according to the applications of the Military Medical Clinical Centers of the Regions).

Same, distributive logistics in the structure of a unified logistic support system of the Armed Forces of Ukraine does not carry a commercial component, and its functions consist in planning, organization of distribution, control and regulation of the logistic process of distribution of material and technical means (including medical equipment and supplies), inventory, military equipment, services (catering, bath and laundry service, etc.). According to the authors, the term «marketing logistics» is not possible to use as a single system of logistic support of the Armed Forces of Ukraine, and in its subsystems. To sum it up, it was suggested to use the term «distributive logistics». On the basis of theoretical generalization of the data of scientific literature and normative legal acts, the main aspects of management of the distribution of medical equipment and supplies from the standpoint of military pharmaceutical logistics are studied. The functions of distributive logistics are defined, the model of the current logistic chain of distribution of medical equipment and supplies in the medical service of the Armed Forces of Ukraine is constructed. It is noted that in order to ensure the qualitative and efficient distribution of medical equipment and supplies, a regulatory and legal framework which regulates the division of powers between institutions and units of medical supplies and defines the responsibility for their implementation in the current conditions of the reformation of the Armed Forces of Ukraine.

*Електронна адреса для листування з авторами: [maryvictory@ukr.net](mailto:maryvictory@ukr.net)*

*(Білоус М. В.)*

**АНАЛІЗ ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗГІДНО З ДЕРЖАВНИМ  
ФОРМУЛЯРОМ****Ключові слова:** Державний формуляр лікарських засобів, бронхіальна астма у дітей, коефіцієнт оновлення асортиментуК. Л. KOSYACHENKO (<https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>),І. А. KOSTIUK (<https://orcid.org/0000-0002-3689-3379>)*Bogomolets National Medical University, Kyiv***ANALYSIS OF THE LIST OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF BRONCHIAL  
ASTHMA IN CHILDREN ACORDING TO STATE FORM****Key words:** state form of drugs, bronchial asthma in children, renewal of assortment

На сьогодні, в умовах економічної нестабільності, важливим елементом розвитку системи охорони здоров'я в Україні є оптимізація використання лікарських засобів (ЛЗ) у закладах охорони здоров'я для підвищення якості лікування та економії ресурсів [1].

Ефективним засобом є прийнятий у 2009 р. Державний формуляр ЛЗ, що дає змогу забезпечити ефективну фармакотерапію шляхом регламентації призначення та застосування ЛЗ, а також дає можливість вилучати з вітчизняного фармацевтичного ринку неефективні ЛЗ.

Згідно з Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», лікарський формуляр – це перелік зареєстрованих в Україні ЛЗ, що включає ліки з доведеною ефективністю, допустимим рівнем безпеки, використання яких є економічно прийнятним [2].

Актуальність впровадження формулярної системи зазначено і в Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр., що затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 13. 09. 2010 № 769, де відзначено, що при наявності насиченого вітчизняного фармацевтичного ринку важливим чинником є економічна доступність ефективних, безпечних та якісних ЛЗ за даними доказової медицини [3].

На сьогодні актуальним питанням в системі охорони здоров'я є протидія низці захворювань, до яких належить і бронхіальна астма (БА) за рахунок включення цієї нозології до Державної програми реімбурсації «Доступні ліки». Пріоритетність була надана цій хворобі поряд із серцево-судинними захворюваннями та діабетом II типу, оскільки саме вони найбільше впливають на показники смертності населення, знижують якість життя [4, 5].

Рекомендації щодо раціональної фармакотерапії містяться у Державному формулярі ЛЗ, перегляд та оновлення якого відбувається постійно, майже щорічно. Науковцями вже досліджувалася динаміка переліків, зокрема для гепатопротекторів [6], для надання паліативної та хоспісної терапії [7], однак аналіз асортименту ЛЗ для лікування БА у дітей ще не проводили.

**Метою** роботи є дослідження переліків та динаміки кількості ЛЗ для лікування бронхіальної астми у дітей у Державному формулярі ЛЗ першого–десятого випусків.

## **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводили на основі даних Державного формуляра ЛЗ першого–десятого випусків, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» [8–19]. У роботі було застосовано такі методи дослідження: контент-аналіз, статистичний, порівняння та узагальнення.

## **Результати дослідження та обговорення**

Згідно з наказом МОЗ України від 22. 07. 2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення ЛЗ закладів охорони здоров'я», Державний формуляр ЛЗ – керівництво з раціонального використання ЛЗ, що містить перелік зареєстрованих в Україні ЛЗ, який включає якісні, ефективні, безпечні, економічно доцільні ЛЗ, що доведено доказовою медициною [8].

Перший випуск Державного формуляра ЛЗ було розроблено в 2009 р. експертним методом без використання даних доказової медицини. Однак у подальшому вимоги до міжнародних непатентованих назв (МНН) для включення до Державного формуляра ЛЗ значно змінилися. Нині, для забезпечення наявності ЛЗ у Державному формулярі, МНН має відповідати низці вимог. Так, однією з умов є наявність МНН у Державному реєстрі ЛЗ, а також у міжнародних/зарубіжних клінічних настановах-рекомендаціях щодо застосування ЛЗ, у формулярі-прототипі, що розроблений за принципами доказової медицини [8]. Важливим аспектом також є рекомендації щодо застосування ЛЗ у клінічних настановах, медичних стандартах, уніфікованих клінічних протоколах медичної допомоги, що затверджені відповідними наказами МОЗ України.

У наказі МОЗ України від 22. 07. 2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» визначено ряд критеріїв відбору ЛЗ до Державного формуляра, а саме наявність державної реєстрації ЛЗ та досвід його застосування на практиці не менше 2 років, наявність високих показників якості, ефективності, безпеки та економічно доцільного використання ЛЗ (згідно з документом, що підтверджує відповідність умов виробництва вимогам належної виробничої практики, а також даним доказової медицини, зокрема результатами фармакоекономічних досліджень). Також доцільною є наукова інформація із первинних (оригінальні наукові статті), вторинних (дані інформаційних бюлетенів, електронних баз даних) та третинних джерел (клінічні настанови, медичні стандарти, уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги, що затверджені наказами МОЗ України, формуляр Всесвітньої організації охорони здоров'я та інших країн, а також бази даних міжнародних клінічних настанов щодо розроблення статистичних даних стосовно ефективності та безпеки ЛЗ) [8].

На підставі попередніх досліджень було встановлено, що згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» та Державним реєстром лікарських засобів України кількість ЛЗ для лікування БА у дітей містить 13 МНН.

Проведений аналіз першого–десятого випуску Державного формуляра ЛЗ для фармакотерапії БА у дітей демонструє, що переважна більшість МНН представлені у 10 випусках Державного формуляра ЛЗ, окрім Omalizumab, що був наявний у 9 із 10 випусків.

Загалом спостерігається збільшення кількості торгових назв із кожним випуском Державного формуляра ЛЗ. Аналіз даних здійснювали по ланцюговим показникам і встановлено, що кількість торгових назв у десятому випуску порівняно з 1 збільшилася на 22% (рис. 1).



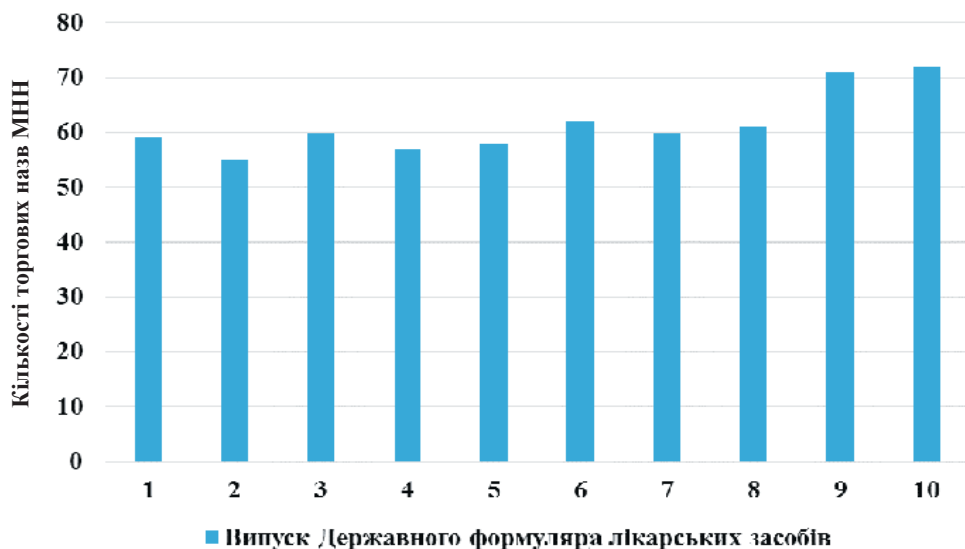


Рис. 1. Динаміка кількості торгових назв лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей у першому–десятому випусках Державного формуляра лікарських засобів

Надалі було проведено детальний аналіз асортименту в першому–десятому випусках Державного формуляра торгових назв ЛЗ за всіма МНН, що застосовують при лікуванні БА у дітей. У зв'язку з різноманіттям вибірки МНН наводимо частину проведеного дослідження динаміки асортименту на прикладі Salbutamol (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Динаміка асортименту лікарських засобів із МНН Salbutamol для лікування бронхіальної астми у дітей у Державному формулярі лікарських засобів першого–десятого випусків

№	Торгова назва	Виробник, країна	Випуск Державного формуляра ЛЗ									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Salbutamol												
1	Сальбутамол-МФ	ТОВ «Мікрофарм», м. Харків, Україна	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
2	Сальбутамол-нео	«Cipla», Індія	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
3	Асталін		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Сальбутамол		-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
5	Вентилор		«Exir Pharmaceutical Co.», Іран	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	Вентолін™ Евохалер™»	«GlaxoSmithKline Export Ltd», Великобританія	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	Вентолін™ небули		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	Сальбутамол		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	Саламол-Еко	«Norton Waterford T/A IVAX Pharmaceuticals», Ірландія	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
10	Саламол-Еко Легке Дихання		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
11	Сальбугексал	«Hexal AG», Німеччина	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
12	Сальбутамол	Laboratorio Aldo-Union, S.A. для UAB «INTELI GENERICS NORD», Іспанія/Литва	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
13	Саламол стері-неб	АЙБЕКС Фармасьютикалз с.р.о., Чеська Республіка	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-
14	Небутамол®	ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
15	Сальбутамол-інтелі	Лабораторіо Альдо-Юніон, С.А., Іспанія	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
16	Сальбутамол	ТОВ «Мультиспрей», Україна	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
17	Сальбувент	Аерофарм ГмбХ, Німеччина	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+

Також було проведено аналіз кількісних змін торгових назв по кожній МНН у першому–десятому випусках Державного формуляра ЛЗ. Згідно з отриманими даними МНН було розподілено на 3 групи: 1 – МНН, кількість торгових назв яких збільшується; 2 – МНН, кількість торгових назв яких зменшується; 3 – МНН, кількість торгових назв яких відносно не змінюється. Результати демонструють нам, що для більшості МНН кількість торгових назв або збільшується, або відносно не змінюється, однак наявні 2 МНН – Beclometasone та Methylprednisolone – кількість торгових назв яких постійно знижувалася, а різниця між першим та десятим випуском становила близько 40% (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Розподіл МНН для лікування бронхіальної астми у дітей за зміною кількості торгових назв у Державному формулярі лікарських засобів першого–десятого випусків

Зміни кількості торгових назв		
збільшується	зменшується	відносно не змінюється
Fenoterol	Beclometasone	Budesonide
Formoterol	Methylprednisolone	Dexamethasone
Montelukast		Fluticasone
		Ipratropium bromide
		Mometasone
		Omalizumab
		Salbutamol
		Salmeterol

Наступним етапом дослідження стало вивчення постійної наявності ЛЗ для лікування БА у дітей в першому–десятому випусках Державного формуляра ЛЗ. Для цього ЛЗ у вибірці було розділено на 3 категорій: 1 – ЛЗ, що наявні постійно (не менше ніж у 9 із 10 випусків); 2 – ЛЗ, що з’явилися в останніх 3 випусках; 3 – інші ЛЗ. Дослідження виявило, що майже третина, а саме 31,1%, ЛЗ належали до 1 категорії, тобто були наявні не менше ніж у 9 із 10 випусків Державного формуляра ЛЗ. Із 13 МНН, що було проаналізовано, 7 – мають більш ніж 50% ЛЗ 1 категорії. До таких МНН належали Beclometasone, Budesonide, Dexamethasone, Fenoterol, Methylprednisolone, Mometasone, Montelukast та Omalizumab. Майже половина досліджуваних МНН не мала оновлення в останніх 3 випусках, до таких МНН належали Dexamethasone, Fluticasone, Ipratropium bromide, Methylprednisolone, Mometasone та Omalizumab.

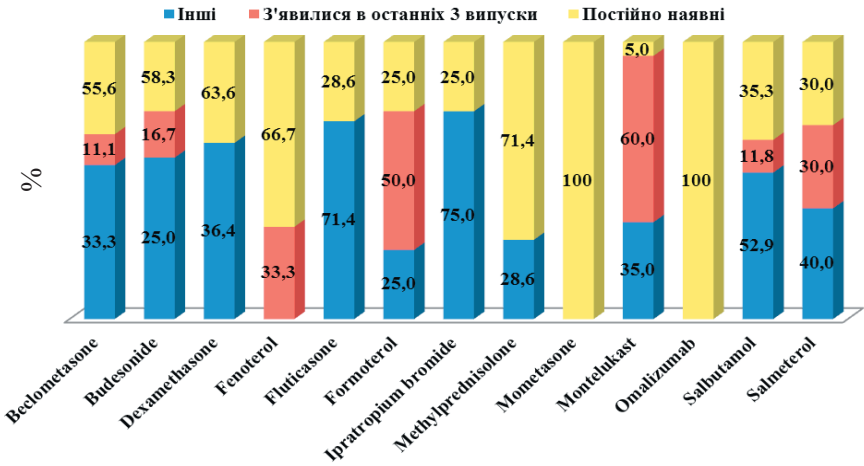


Рис. 2. Динаміка кількості торгових назв лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей у першому–десятому випусках Державного формуляра лікарських засобів

Для аналізу асортименту ЛЗ для лікування БА у дітей у першому–десятому випусках Державного формуляра ЛЗ було проведено дослідження за країнами-виробниками. Отримані дані свідчать, що 87% ЛЗ проаналізованої групи виготовляють іноземні фармацевтичні компанії, а лише 13% – вітчизняні. Причому закордонне виробництво представлено 20 країнами, а вітчизняне – 10 компаніями. Найбільший сегмент у виробництві займає Індія, яка виготовляє 25 торгових назв із 103, що становить 24,3%, Великобританія і Україна – по 12,6%. Такі держави як Німеччина, США, Польща та Ірландія виготовляють від 5–8% ЛЗ, а ще 25,2% ЛЗ – випускають 14 інших країн (рис. 3).

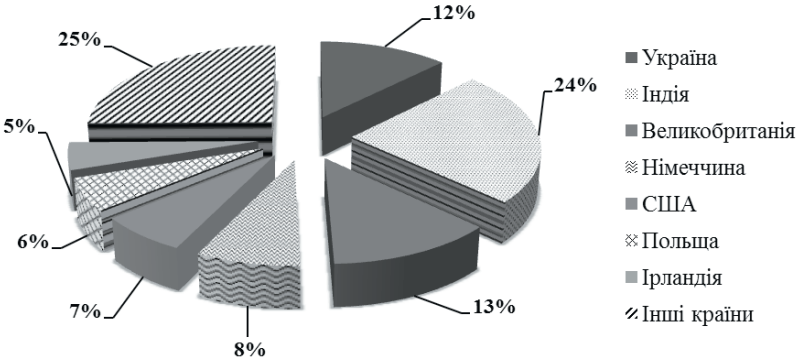


Рис. 3. Розподіл лікарських засобів, що застосовують для лікування бронхіальної астми у дітей, за країнами-виробниками

Для визначення динаміки асортименту ЛЗ для лікування БА у дітей було використано коефіцієнт оновлення асортименту ( $K_{он}$ ), який обчислювали за формулою:

$$K_{он} = \frac{H-B}{\Pi} ,$$

де  $H$  – кількість торгових назв ЛЗ для лікування БА у дітей, які було включено до певного випуску Державного формуляра ЛЗ;

$B$  – кількість торгових назв ЛЗ для лікування БА у дітей, які було виключено з цього випуску Державного формуляра ЛЗ порівняно з попереднім (ланцюговий  $K_{он}$ ) або прийнятим за базовий (базисний  $K_{он}$ );

$\Pi$  – кількість торгових назв ЛЗ для лікування БА у дітей у попередньому (ланцюговий  $K_{он}$ ) або прийнятому за базовий (базисний  $K_{он}$ ) випуску Державного формуляра ЛЗ [20].

Т а б л и ц я 3

**Динаміка асортименту лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей у Державному формулярі лікарських засобів першого–десятого випусків за коефіцієнтом оновлення асортименту**

Номер випуску Державного формуляра ЛЗ	Базисний $K_{он}$	Ланцюговий $K_{он}$
1	1	1
2	0,81	0,81
3	0,84	1
4	0,72	0,9
5	0,64	0,91
6	0,69	1,01
7	0,64	0,9
8	0,61	0,93
9	0,76	1,13
10	0,78	0,91

За даними базисного  $K_{он}$  можемо відзначити вагоме оновлення асортименту торгових назв ЛЗ для лікування БА в дітей у кожному випуску. Показники ж ланцюгового  $K_{он}$  демонструють, що найбільше оновлення асортименту було в дев'ятому випуску (збільшення кількості торгових назв на 12, 10 з яких з'явилися вперше в Державному формулярі ЛЗ) (табл. 3).

Дані проведеного аналізу можуть бути використані у подальших фармакоекономічних дослідженнях.

## Висновки

1. Проведений контент-аналіз першого–десятого випуску Державного формуляра ЛЗ дає змогу встановити, що кількість торгових назв МНН із кожним роком зростає, а порівняно з 1 випуском збільшилася на 22%.

2. Дослідження кількісних змін торгових назв демонструє у більшості МНН асортимент ЛЗ збільшується або відносно не змінюється, однак різниця між першим та десятим випуском Державного формуляра ЛЗ по Beclometasone та Methylprednisolone становить 40%.

3. Виявлено, що більш ніж 30% ЛЗ були наявні у Державному формулярі постійно, тобто не менше ніж у 9 із 10 випусків.

4. Проведене дослідження за країнами-виробниками дає можливість встановити, що 87% ЛЗ проаналізованої групи виготовляють іноземні фармацевтичні компанії, а лише 13% – вітчизняні. Найбільший сегмент у виробництві займає Індія – 24,3%, Великобританія і Україна – по 12,6%.

5. Базисний  $K_{\text{он}}$  демонструє вагоме оновлення асортименту торгових назв ЛЗ для лікування БА у дітей кожного випуску, а ланцюговий  $K_{\text{он}}$  – найбільше оновлення асортименту було в дев'ятому випуску (збільшення кількості торгових назв на 12, 10 з яких з'явилися вперше в Державному формулярі).

6. Проведені дослідження дають змогу зробити висновок, що асортимент ЛЗ для лікування БА у дітей у першому–десятому випуску Державного формуляра є доволі значним, проте розширення вітчизняного виробництва цієї групи ЛЗ із доведеною ефективністю та безпечністю за даними доказової медицини є актуальним.

## Список використаної літератури

1. Руденко В. В. Сучасний стан фінансового забезпечення охорони здоров'я в Україні // Економіка і суспільство. – 2018. – № 19. – С. 1129–1138. <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2018-19-170>

2. Закон України від 19. 11. 1992 № 2801-ХІІ «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

3. Наказ МОЗ України від 13. 09. 2010 № 769 «Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України 2011–2020 роки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0769282-10>

4. Tomnsend N., Wilson L., Bhathagar W. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 // Eur. Heart J. – 2016. – V.37. – P. 3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>

5. Naborachko M., Pkhakadze A., Vlasenko I. Current trends of digital solutions for diabetes management / Diabetes & Metabolic Syndrom: Clinical Research & Reviews. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118303266#!> <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.07.014>

6. Попович В. П. Порівняльний аналіз асортименту гепатопротекторів у чотирьох випусках Державного формуляру лікарських засобів // Військова медицина України. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 84–87.

7. Громовик Б. П., Прокин С. Є. Дослідження формулярних переліків лікарських засобів для паліативної та хоспісної медицини // Фармац. журн. – 2013. – № 4. – С.27–34.

8. Наказ МОЗ України від 22. 07. 2009 № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09>

9. Наказ МОЗ України від 17. 03. 2009 № 173 «Про затвердження першого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0173282-09>

10. Наказ МОЗ України від 28. 01. 2010 № 59 «Про затвердження другого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-10>

11. Наказ МОЗ України від 23. 03. 2011 № 159 «Про затвердження третього випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0159282-11>

12. Наказ МОЗ України від 28. 03. 2012 № 209 «Про затвердження четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0209282-12>

13. Наказ МОЗ України від 28. 03. 2013 № 251 «Про затвердження п'ятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130329\\_0251.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130329_0251.html)

14. Наказ МОЗ України від 08. 04. 2014 № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим до-

ступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0252282-14>

15. Наказ МОЗ України від 30. 03. 2015 № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/ru/v0183282-15>

16. Наказ МОЗ України від 14. 03. 2016 № 183 «Про затвердження восьмого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/view/moz26011?an=2>

17. Наказ МОЗ України від 03. 04. 2017 № 363 «Про затвердження дев'ятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20170403\\_363\\_dod\\_2.pdf](http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn_20170403_363_dod_2.pdf)

18. Наказ МОЗ України від 10. 05. 2018 № 868 «Про затвердження десятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://moz.gov.ua/uploads/1/5052-dn\\_20180510\\_868\\_dod\\_2.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/1/5052-dn_20180510_868_dod_2.pdf)

19. Наказ МОЗ України від 08. 10. 2013 № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0868282-13>

20. Болюх М. А., Бурчевський В. З., Горбатюк М. І. та ін. Економічний аналіз. – К.: КНЕУ, 2003. – 556 с.

## References

1. Rudenko V. V. Suchasniy stan finansovogo zabezpechennya ohoroni zdorov'ya v Ukrayina // *Ekonomika i suspilstvo*. – 2018. – № 19. – S. 1129–1138. <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2018-19-170>

2. Zakon Ukrayini vid 19. 11. 1992 № 2801-III «Osnovi zakonodavstva Ukrayini pro ohoronu zdorov'ya» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

3. Nakaz MOZ Ukrayini vid 13. 09. 2010 № 769 «Pro zatverdzhennya Kontseptsii rozvitku farmatsevtichnogo sektoru galuzi ohoroni zdorov'ya Ukrayini 2011–2020 roki» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0769282-10>

4. Tomnsend N., Wilson L., Bhathagar W. ta in. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 // *Eur. Heart J.* – 2016. – V.37. – P. 3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>

5. Naborachko M., Pkhakadze A., Vlasenko I. Current trends of digital solutions for diabetes management // *Diabetes & Metabolic Syndrom: Clinical Research & Reviews*. – 2018 [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118303266#!> <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.07.014>

6. Popovich V. P. Porivnyalniy analiz asortimentu gepatoprotektoriv u chotiroh vipuskah Derzhavnogo formulyaru likarskih zasobiv // *Viyskova meditsina Ukrayini*. – 2012. – T. 13, № 2. – S. 84–87.

7. Gromovik B. P., Prokip S. E. Doslidzhennya formulyarnih perelikiv likarskih zasobiv dlya paliativnoyi ta hospisnoyi meditsini // *Farmats. zhurn.* – 2013. – № 4. – S. 27–34.

8. Nakaz MOZ Ukrayini vid 22. 07. 2009 № 529 «Pro stvorenniya formulyarnoyi sistemi zabezpechennya likarskimi zasobami zakladiv ohoroni zdorov'ya» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09>

9. Nakaz MOZ Ukrayini vid 17. 03. 2009 № 173 «Pro zatverdzhennya pershogo vipusku Derzhavnogo formulyaru likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0173282-09>

10. Nakaz MOZ Ukrayini vid 28. 01. 2010 № 59 «Pro zatverdzhennya drugogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-10>

11. Nakaz MOZ Ukrayini vid 23. 03. 2011 № 159 «Pro zatverdzhennya tretogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0159282-11>

12. Nakaz MOZ Ukrayini vid 28. 03. 2012 № 209 «Pro zatverdzhennya chetvertogo vipusku Derzhavnogo formulyaru likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0209282-12>

13. Nakaz MOZ Ukrayini vid 28. 03. 2013 № 251 «Pro zatverdzhennya p'yatogo vipusku Derzhavnogo formulyaru likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130329\\_0251.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130329_0251.html)

14. Nakaz MOZ Ukrayini vid 08. 04. 2014 № 252 «Pro zatverdzhennya shostogo vipusku Derzhavnogo formulyaru likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0252282-14>

15. Nakaz MOZ Ukrayini vid 30. 03. 2015 № 183 «Pro zatverdzhennya somogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/ru/v0183282-15>

16. Nakaz MOZ Ukrayini vid 14. 03. 2016 № 183 «Pro zatverdzhennya vosmogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://ips.ligazakon.net/document/view/moz26011?an=2>

17. Nakaz MOZ Ukrayini vid 03. 04. 2017 № 363 «Pro zatverdzhennya dev'yatogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: [http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20170403\\_363\\_dod\\_2.pdf](http://old.moz.gov.ua/docfiles/dn_20170403_363_dod_2.pdf)



18. Nakaz MOZ Ukraini vid 10. 05. 2018 № 868 «Pro zatverdzhennya desyatogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya yogo dostupnosti» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: [http://moz.gov.ua/uploads/1/5052-dn\\_20180510\\_868\\_dod\\_2.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/1/5052-dn_20180510_868_dod_2.pdf)

19. Nakaz MOZ Ukraini vid 08. 10. 2013 № 868 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizatsiyi medichnoyi dopomogi pri bronhialniy astmi» [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0868282-13>

20. Bolyuh M. A., Burchevskiy V. Z., Gorbatyuk M. I. ta in. Ekonomichniy analiz. – K.: KNEU, 2003. – 556 s.

Надійшла до редакції 8 квітня 2019 р.

Прийнято до друку 8 травня 2019 р.

К. Л. Косяченко (<https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>),

І. А. Костюк (<https://orcid.org/0000-0003-0372-0356>)

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ*

## АНАЛІЗ ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗГІДНО З ДЕРЖАВНИМ ФОРМУЛЯРОМ

**Ключові слова:** Державний формуляр лікарських засобів, бронхіальна астма у дітей, оновлення асортименту  
**А Н О Т А Ц І Я**

На сьогодні, в умовах економічної нестабільності країни, забезпечення раціональної фармакотерапії є важливим елементом розвитку системи охорони здоров'я України. Ефективним інструментом для цього є Державний формуляр лікарських засобів, що дає змогу вилучати неефективні препарати, а лікування проводити лікарськими засобами з доведеною ефективністю за даними доказової медицини.

Метою роботи стало дослідження переліків та динаміки кількості лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей у Державному формулярі лікарських засобів першого–десятого випусків.

Матеріалом та методом дослідження став контент-аналіз Державного формуляра лікарських засобів першого–десятого випусків та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей».

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що кількість лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей містить 13 міжнародних непатентованих назв, усі вони були представлені у 10 випусках Державного формуляра лікарських засобів, окрім Omalizumab, що був наявний у 9 із 10 випусків. Загалом спостерігається збільшення кількості торгових назв із кожним випуском Державного формуляра лікарських засобів, аналіз даних, здійснений по ланцюговим показникам, дав змогу встановити, що кількість торгових назв у десятому випуску порівняно з першим збільшилася на 22%. Дослідження кількісних змін торгових назв демонструє нам, що для більшості міжнародних непатентованих назв асортимент лікарських засобів збільшується або відносно не змінюється, однак різниця між першим та десятим випуском Державного формуляра лікарських засобів по міжнародним непатентованим назвам Beclometasone та Methylprednisolone становить 40%. Проведений аналіз країн-виробників дає змогу встановити, що 87% лікарських засобів проаналізованої групи виготовляють іноземні фармацевтичні компанії, а лише 13% – вітчизняні. При цьому закордонне виробництво представлено 20 країнами, а вітчизняне – 10 компаніями. Найбільший сегмент досліджуваної вибірки лікарських засобів формує Індія – 24,3%, Великобританія і Україна – по 12,6%.

Проведені дослідження дають можливість зробити висновок про доцільність вітчизняного виготовлення цієї групи лікарських засобів із доведеною ефективністю та безпечністю за даними доказової медицини, що дасть змогу знижувати загальну вартість лікування бронхіальної астми у дітей шляхом збільшення частки лікарських засобів українського виробництва.

К. Л. Косяченко (<https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>),

І. А. Костюк (<https://orcid.org/0000-0003-0372-0356>)

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев*

## АНАЛІЗ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ СОГЛАСНО ГОСУДАРСТВЕННОМУ ФОРМУЛЯРУ

**Ключевые слова:** Государственный формуляр лекарственных средств, бронхиальная астма у детей, обновление ассортимента  
**А Н Н О Т А Ц И Я**

Сегодня, в условиях экономической нестабильности страны, обеспечение рациональной фармакотерапии является важным элементом развития системы здравоохранения Украины. Эффективным инструментом для этого является Государственный формуляр лекарственных средств, который позволяет изымать неэффективные препараты, а лечение проводить лекарственными средствами с доказанной эффективностью.

Целью работы является исследование перечней и динамики количества лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы у детей в Государственном формуляре лекарственных средств первого–десятого выпусков.

Материалом исследования стал Государственный формуляр лекарственных средств первого–десятого выпусков и Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи «Бронхиальная астма у детей».

В результате проведенных исследований установлено, что количество лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы у детей включает 13 международных непатентованных названий, все они были представлены в 10 выпусках Государственного формуляра лекарственных средств, кроме Omalizumab, который присутствовал в 9 из 10 выпусков. В общем наблюдается увеличение количества торговых названий с каждым выпуском Государственного формуляра лекарственных средств. Анализ данных, осуществленный по цепным показателям, позволил установить, что количество торговых названий в десятом выпуске по сравнению с первым увеличилось на 22%. Исследование количественных изменений торговых названий демонстрирует, что для большинства международных непатентованных названий ассортимент лекарственных средств увеличивается или относительно не меняется, однако разница между первым и десятым выпуском Государственного формуляра лекарственных средств по международным непатентованным названиям Beclometasone и Methylprednisolone составляет 40%. Проведенный анализ стран-производителей позволяет установить, что 87% лекарственных средств проанализированной группы изготавливают иностранные фармацевтические компании, а только 13% – отечественные. При этом зарубежное производство представлено 20 странами, а отечественное – 10 компаниями. Наибольший сегмент исследуемой выборки лекарственных средств формирует Индия – 24,3%, Великобритания и Украина – по 12,6%.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод о целесообразности расширения отечественного ассортимента этой группы лекарственных средств с доказанной эффективностью и безопасностью, что даст возможность снижать общую стоимость лечения бронхиальной астмы у детей путем увеличения доли лекарственных средств украинского производства.

K. L. Kosyachenko (<https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>),

I. A. Kostiuk (<https://orcid.org/0000-0003-0372-0356>)

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

#### ANALYSIS OF THE LIST OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ACORDING TO STATE FORM

**Key words:** state form of drugs, bronchial asthma in children, renewal of assortment

#### ABSTRACT

Today, in the conditions of economic instability of the country, provision of rational pharmacotherapy is an important element of the development of the health system of Ukraine. An effective tool for this is the state form of drugs that allows to remove ineffective drugs, and the treatment of proven efficacy by evidence-based medicine.

The purpose of the work was to study the lists and dynamics of the number of drugs for the treatment of bronchial asthma in children in the State form of the Ministry of Health of the first-tenth issues.

Material and method of research was the content analysis of the State form for the first-tenth issues of the Ministry of Health and the Unified Clinical Protocol for Primary, Secondary (Specialized) Medical Aid «Bronchial Asthma in Children».

In the results of the conducted research, the number of drugs for the treatment of asthma in children contains 13 international non-proprietary names (INNs), all of which were presented in 10 issues of the State form of drugs, except for Omalizumab, which was available in 9 out of 10 issues. In general, there is an increase number of trade names (TN) with each issue of the State form of drugs, analysis of the data carried out on chain indicators allowed to establish that the number of TN in the tenth issue compared with the first increased by 22%. A study of quantitative changes in TN shows us that for most INNs, the range of drugs increases or does not change, but the difference between the first and the tenth release of the State form of INN drugs use for Beclometasone and Methylprednisolone is – 40%. The analysis allows producing countries to establish that 87% of the analyzed group of drugs manufactured by foreign pharmaceutical companies, and only 13% – domestic. This production represented 20 foreign countries and domestic – 10 companies. The largest segment of the studied sample drugs generates India – 24.3%, Great Britain and Ukraine – by 12.6%.

The conducted studies allow us to conclude that the domestic production of this group of drugs with proven efficacy and safety according to evidence-based medicine is advisable, which will reduce the total cost of treatment for asthma in children, by increasing the proportion of Ukrainian drug production.

*Електронна адреса для листування з авторами: [iryna.kostuk@ukr.net](mailto:iryna.kostuk@ukr.net)  
(Костюк І. А.)*

**АНАЛІЗ ДИНАМІКИ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ****Ключові слова:** реімбурсація, серцево-судинні захворювання, торгові назви препаратів, програма «Доступні ліки»V. S. HUZ (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),O. M. ZALISKA (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)*Danylo Halytsky Lviv National Medical University***ANALYSIS OF DYNAMICS OF THE DRUG LIST IN THE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAM FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES****Key words:** reimbursement, cardiovascular diseases, trade names of drugs, affordable medicines program

Проблематика реімбурсації лікарських засобів є у фокусі досліджень, які проводить Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та її Європейське бюро. У 2018 р. ВООЗ було опубліковано звіт «Політика реімбурсації лікарських засобів у Європі», в якому проаналізовано різні підходи до відшкодування витрат на ліки у країнах Європейського регіону ВООЗ [1]. Реімбурсація (reimbursement) за визначенням ВООЗ – це покриття вартості компенсованих ліків державним платником (соціальне медичне страхування/національна медична служба) [1]. Реімбурсація – це загальноприйнята в міжнародній практиці охорони здоров'я назва процесу, за допомогою якого система охорони здоров'я впливає на доступність лікарських засобів (ЛЗ) та медичних послуг для населення. ВООЗ підтримує та допомагає країнам із перехідною економікою у розробці, реалізації стратегій оптимізації вартості, використання основних ЛЗ та допомагає у створенні системи відшкодування (реімбурсації) [1].

За даними ВООЗ, серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають перше місце у світі серед причин смертності населення. В Європейському регіоні на ССЗ припадає більше 50% показника смертності, а 80% ССЗ реєструють у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. В Україні зареєстровано близько 636 тис. смертей, з них 63% – від ССЗ, фіксують 32% смертельних випадків від артеріальної гіпертензії (АГ). [2].

В Україні, за даними статистики, налічують більше 12 млн. пацієнтів, що хворіють на АГ [3]. Загалом, в Україні ССЗ є основною причиною смертності, особливо серед чоловіків. Найвищий показник поширеності АГ спостерігається у віковій категорії 55–64 роки [3]. З усіх пацієнтів обізнаними про АГ є 63%, отримують лікування 38%, а досягають цільового рівня артеріального тиску (АТ) тільки 14%. Рівень контролю АГ в Україні є низький, а поширеність – висока, тому забезпечення реімбурсації ліків при АГ є актуальним завданням [3].

Питання маркетингового аналізу, доступності, реімбурсації ліків при ССЗ розглядаються у роботах А. А. Котвицької, А. С. Немченко, В. М. Назаркіної, Ю. Є. Куриленко, в аналітичних публікаціях компанії «Моріон», оскільки забезпечення доступності ліків на амбулаторному етапі є пріоритетним завданням реформ в охороні здоров'я [4–8].

В Україні з 01 квітня 2017 р. діє урядова програма «Доступні ліки», завдяки якій пацієнти за рецептом лікаря отримують безкоштовно або з частковою доплатою ЛЗ

для лікування ССЗ, цукрового діабету II типу та бронхіальної астми. При впровадженні перелік міжнародних непатентованих найменувань (МНН) препаратів було затверджено Постановою КМУ від 09. 11. 2016 р. № 863, який нараховував 23 МНН, зокрема 17 МНН для лікування ССЗ, 3 МНН – діабету та 3 МНН – бронхіальної астми. Відповідно до переліку МНН Наказом МОЗ України від 23. 07. 2018 р. № 1367 було затверджено Реєстр препаратів, вартість яких підлягає відшкодуванню. Попередній Реєстр препаратів було затверджено наказом МОЗ України від 22. 01. 2018 р. № 111 [4].

**Метою** дослідження було проаналізувати та порівняти асортимент ЛЗ, які наявні в Державному реєстрі України для лікування ССЗ, та перелік МНН за торговою назвою (ТН), які входять до урядової програми «Доступні ліки» у динаміці за 2017–2018 рр. Провести експертну оцінку попиту на препарати у програмі реімбурсації шляхом анкетування провізорів, що працюють в аптеках, які задіяні в проекті, у Львівській та Івано-Франківській областях.

### **Матеріали та методи дослідження**

Об'єктами дослідження були Накази МОЗ України, Постанови КМУ, Реєстри препаратів для ССЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню у програмі «Доступні ліки». Розроблені анкети для оцінки попиту та перспектив розширення переліку ЛЗ для реімбурсації. Використано методи порівняльного аналізу та контент-аналізу, також логічного аналізу. Метод експертної оцінки для визначення перспектив розвитку програми з реімбурсації.

### **Результати дослідження та обговорення**

Нами проведено порівняльний аналіз кількості ТН, які було включено в Реєстр лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, за 2017–2018 рр. Станом на 03. 08. 2018 р. Реєстр уже містить 203 ТН препаратів для лікування ССЗ, тоді як Реєстр на 26. 07. 17 р. налічував 160 ТН, тобто Реєстр препаратів системно оновлювався і збільшився на 21,2%. Відповідно до Наказу № 1367 від 23. 07. 2018 р. зі змінами, внесеними Наказом № 1446 від 03. 08. 2018 р., кількість ТН ЛЗ, які відпускаються безкоштовно, становить 59 найменувань, що на 25 більше порівняно з попередньою редакцією Реєстру (Наказ МОЗ № 856 від 26. 07. 2017 р.) [7].

Як свідчать дані рис. 1, перелік ТН препаратів, що включені у Програму «Доступні ліки», збільшився на 22,6% за 2017–2018 рр., також питома вага ТН, що відшкодовуються повністю, зросла з 16,2% до 29,1%, тобто кожен третій препарат відпускається безкоштовно, що забезпечує зростання доступності їх для пацієнтів із ССЗ.

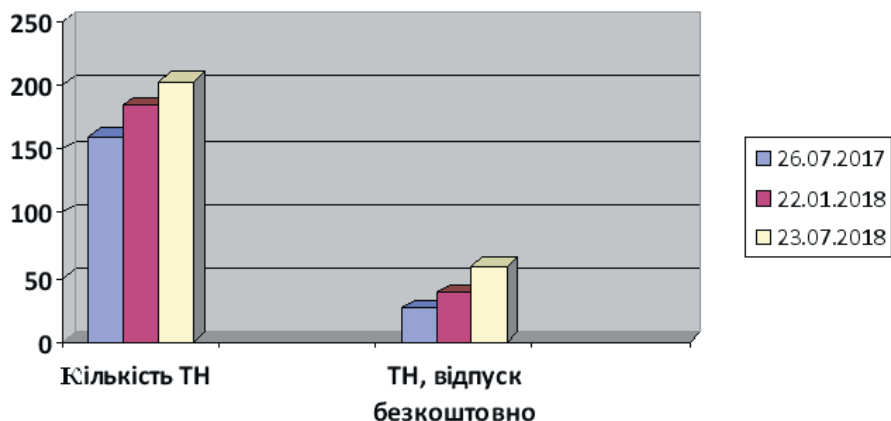


Рис. 1. Динаміка торгових назв препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, які включено в програму «Доступні ліки», та торгових назв препаратів, які відпускалися безкоштовно за 2017–2018 рр.

Нами проведено порівняльний аналіз переліку ТН препаратів для лікування ССЗ, зареєстрованих та дозволених до застосування в Україні згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗ) та програми «Доступні ліки» залежно від виробника, що наведено у табл. 1 відповідно [6].

Т а б л и ц я 1

**Результати порівняльного аналізу номенклатури лікарських засобів у програмі «Доступні ліки» та Державному реєстрі лікарських засобів України для лікування серцево-судинних захворювань**

Кількість ТН та частка на ринку України (%)	ДРЛЗ України		Програма «Доступні ліки»		Питома вага ЛЗ програми «Доступні ліки» та ДРЛЗ, %
	вітчизняні	імпортні	вітчизняні	імпортні	
Аміодарон					
Кількість	16	5	6	3	9/21
Питома вага, %	76,2	23,8	66,7	33,3	42,8
Амлодипін					
Кількість	26	37	24	10	34/63
Питома вага, %	41,3	58,7	70,6	29,4	53,1
Атенолол					
Кількість	5	6	3	–	3/11
Питома вага, %	45,5	54,5	100	–	27,3
Бісопролол					
Кількість	22	33	17	19	36/55
Питома вага, %	40	60	47,2	52,8	65,5
Верапаміл					
Кількість	6	6	5	–	5/12
Питома вага, %	50	50	100	–	41,7
Гідрохлортіазид					
Кількість	3	1	1	–	1/4
Питома вага, %	75	25	100	–	25,0
Дигоксин					
Кількість	5	–	2	–	2/5
Питома вага, %	100	–	100	–	40,0
Еналаприл					
Кількість	33	41	15	4	19/74
Питома вага, %	44,6	55,4	78,9	21,1	25,7
Ізосорбиду динітрат					
Кількість	12	13	1	–	1/25
Питома вага, %	48	52	100	–	4,0
Карведилол					
Кількість	6	31	4	12	16/37
Питома вага, %	16,2	83,8	25	75	43,2
Клопідогрель					
Кількість	14	20	12	12	24/34
Питома вага, %	41,2	58,8	50	50	70,6
Лозартан					
Кількість	9	49	4	16	20/58
Питома вага, %	5,5	84,5	20	80	34,5
Метопролол					
Кількість	5	14	4	4	8/19
Питома вага, %	26,3	73,7	50	50	42,1
Нітрогліцерин					
Кількість	3	1	3	–	3/4
Питома вага, %	75	25	100	–	75,0
Симвастатин					
Кількість	3	21	3	11	14/24
Питома вага, %	12,5	87,5	21,4	78,6	58,3
Спіронолактон					
Кількість	2	8	2	3	5/10
Питома вага, %	20	80	40	60	50,0
Фуросемід					
Кількість	6	2	4	–	4/8
Питома вага, %	75	25	100	–	50,0



У цій таблиці наведено кількості ТН ЛЗ для лікування ССЗ, які зареєстровані у ДРЛЗ України, а також включено до урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» з оновленого реєстру, який затверджений Наказом № 1367 від 23. 07. 2018 р. зі змінами, внесеними Наказом № 1446 від 03. 08. 2018 р. Кількості ТН вказано з урахуванням усіх доз і фасувань, але без урахування субстанцій, порошків та ампул.

У нашій методиці ми ранжували перелік ТН залежно від питомої ваги вітчизняних препаратів на 4 групи: 0–20% – дуже низька питома вага вітчизняних ЛЗ; 21–40% – низька; 41–60% – середня; 61–100% – висока; щоб виявити, які групи ЛЗ є найбільш імпортозалежними.

Враховуючи дані табл. 1, у ДРЛЗ України, залежно від питомої ваги препаратів вітчизняного виробництва, виділено такі групи:

0–20% займають ТН карведилолу, лозартану, симвастатину та спіронолактону;

21–40% – бісопрололу, метопрололу;

41–60% – амлодипіну, атенололу, верапамілу, еналаприлу, ізосорбиду динітрату, клопідогрелю;

61–100% – аміодарону, гідрохлортіазиду, дигоксину, нітрогліцерину, фуросеміду.

Враховуючи результати аналізу, доцільним і актуальним є впровадження у вітчизняне виробництво генеричних препаратів карведилолу, лозартану, симвастатину та спіронолактону для зниження витрат на реімбурсацію, що дасть змогу підвищити доступність для споживачів.

З табл. 1 ми визначили, яку питому вагу становлять препарати вітчизняного виробництва за ТН в урядовій програмі «Доступні ліки»:

0–20% – лише лозартан;

21–40% – ТН карведилолу, симвастатину та спіронолактону;

41–60% – ТН бісопрололу, клопідогрелю, метопрололу, як імпортного, так і вітчизняного виробництва;

61–100% займають препарати аміодарону, амлодипіну, атенололу, верапамілу, а гідрохлортіазиду, дигоксину, еналаприлу, ізосорбиду динітрату, нітрогліцерину та фуросеміду виключно українського виробництва.

З табл. 1 видно, що в урядовій програмі «Доступні ліки» порівняно з ДРЛЗ питома вага зареєстрованих ТН становить від 4% (ізосорбід динітрат) до 75% (нітрогліцерин). Виявлено, що в урядову програму «Доступні ліки» (2018 р.) включено менше 1/3 ТН генериків ізосорбиду динітрату – 4,0%, гідрохлортіазиду – 25,0%, еналаприлу – 25,7% та атенололу – 27,3%. Незначна кількість ТН цих препаратів у програмі обмежує можливість вибору для пацієнта, тому, на нашу думку, доцільним є включення нових ТН із ДРЛЗ України для поліпшення забезпечення пацієнтів необхідними ЛЗ та збільшення асортименту для раціонального вибору. Це сприятиме збільшенню реалізації препаратів тих виробників, які на сьогодні ще не ввійшли у цю програму.

Так, за даними компанії Моріон, впровадження програми «Доступні ліки» суттєво вплинуло на споживання препаратів, вартість яких відшкодовується державою. Зростання споживання у травні 2017 р. ЛЗ, які включено у програму, було на 96%, а в травні 2018 р. – на 19% відповідно. Реалізація і відпуск лікарських засобів з частковим та повним відшкодуванням збільшилися більше ніж у 2 рази порівняно з періодом до запровадження програми «Доступні ліки». У грошовому еквіваленті зростання споживання препаратів, включених до програми реімбурсації, становило 56%. Для препаратів, включених до Реєстру, цей показник підвищився на 122%, а для препаратів, вартість яких не відшкодовується державою, знизився майже на 8% [4].

Важливою метою запровадження програми реімбурсації «Доступні ліки» було зниження ціни на препарати для амбулаторного лікування ССЗ. Завдяки застосуванню механізму референтного ціноутворення та обмеженню рівня націнки, аналітичні дані свідчать, що ціна на препарати, включені до Реєстру, знизилася або практично не змінюється за 2017–2018 рр. Зниження ціни фіксується для ЛЗ, вартість яких відшкодовується державою, а для не реімбурсованих препаратів спостерігається її зростання [4].

Нашим завданням було провести аналіз динаміки цін на деякі препарати для ССЗ. Відповідно до даних Наказів МОЗ України про роздрібні ціни (РЦ) та розмір відшкодування (РВ) на ЛЗ для ССЗ (№ 856 від 26. 07. 2017 р., № 111 від 22. 01. 2018 р., № 1367 від 23. 07. 2018 р.), представимо результати аналізу зміни ціни на ЛЗ у програмі реімбурсації у табл. 2, на прикладі препаратів бісопрололу (Бісопролол-Тева 10 мг № 30, Тева), карведилолу (Таллітон 25 мг № 28, Егіс), клопідогрелю (Клопідогрель-Тева 75 мг № 30, Тева) та аміодарону (Амідарон-ЛХ 200 мг № 30, Лекхім).

Т а б л и ц я 2

**Динаміка цінових параметрів деяких торгових назв препаратів  
у Програмі «Доступні ліки»**

Препарат	Наказ № 856 від 26. 07. 2017 р.		Наказ № 111 від 22. 01. 2018 р.,			Наказ № 1367 від 23. 07. 2018 р.		
	РЦ, грн.	РВ, грн.	РЦ, грн.	РВ, грн.	Зміна, %	РЦ, грн.	РВ, грн.	Зміна, %
Бісопролол-Тева 10 мг № 30	41,82	26,39	43,86	26,39	–	44,73	23,04	-12,6
Карведилол	73,58	51,80	74,39	50,53	-2,5	74,39	46,31	-10,6
Клопідогрель	83,00	64,29	87,30	59,46	-7,5	87,30	55,28	-14,0
Аміодарон	43,31	43,31	43,31	43,31	–	43,31	43,31	–

П р и м і т к а: РЦ – роздрібна ціна за упаковку, грн.; РВ – розмір відшкодування за упаковку лікарського засобу, грн.

Як видно з табл. 2, РЦ на бісопролол протягом 2017–2018 рр. за трьома редакціями реєстру незначно зросла, а розмір відшкодування почав зменшуватись із третьої редакції реєстру. Ціна на карведилол суттєво не змінювалась за цей період, а розмір відшкодування дещо знизився. Для клопідогрелю роздрібна ціна суттєво не змінилася, але розмір відшкодування дещо знизився. Для препарату аміодарон можна констатувати, що ціна та розмір відшкодування на нього не змінювались за час дії програми «Доступні ліки» у 2017–2018 рр.

Таким чином, наявність препаратів у програмі «Доступні ліки» та реферування цін на них забезпечує стабілізацію цін, доступність препаратів та раціональне використання бюджетних коштів.

Нашим завданням було провести анкетування провізорів із Львівської та Івано-Франківської областей, які працюють в урядовій програмі. Об'єктом аналізу були 50 анкет провізорів Івано-Франківської області та 30 анкет провізорів Львівської області, яких було опитано відповідно до їх досвіду реалізації ЛЗ із урядової програми реімбурсації препаратів «Доступні ліки». Провізори проводили оцінку попиту на лікарські засоби з даної програми за шкалою високий, середній та низький для їх аптек. Можна було обрати лише один варіант відповіді для кожного з ЛЗ. Оскільки, деякі провізори не відмітили оцінку попиту на ЛЗ, нами було враховано результати для кожного з рівнів попиту окремо. Отримані результати наведено у табл. 3.

**Результати оцінки попиту на лікарські засоби із програми «Доступні ліки» у Львівській та Івано-Франківській областях**

Перелік МНН	Високий попит, %		Середній попит, %		Низький попит, %	
	Львівська обл.	Івано-Франківська обл.	Львівська обл.	Івано-Франківська обл.	Львівська обл.	Івано-Франківська обл.
Еналаприл	90,0	100	3,3	0	0	0
Бісопролол	83,3	100	3,3	0	3,3	0
Фуросемід	60,0	81,8	20,0	18,1	13,3	0
Амлодипін	56,6	72,7	26,6	27,2	3,3	0
Клопідогрель	46,6	100	20,0	0	20,0	0
Спіронолактон	43,3	72,7	36,6	27,2	3,3	0
Дигоксин	33,3	54,5	23,3	27,2	23,3	18,1
Амiodарон	23,3	36,3	30,0	18,1	33,3	36,3
Нітрогліцерин	23,3	27,2	26,6	27,2	26,6	36,3
Гідрохлортіазид	20,0	27,2	40,0	27,2	26,6	36,3
Симвастатин	20,0	18,1	46,6	45,4	20,0	36,3
Метопролол	20,0	18,1	26,6	36,3	36,6	45,4
Атенолол	16,6	18,1	26,6	36,3	36,6	54,5
Карведилол	16,6	9,0	40,0	72,7	23,3	27,2
Лозартан	10,0	9,0	36,6	18,1	33,3	72,7
Верапаміл	6,6	9,0	20,0	27,2	56,6	63,6
Ізосорбід динітрат	3,3	18,1	26,6	36,3	53,3	54,5

Як свідчать дані з табл. 3, найбільшим попитом в Івано-Франківській та Львівській областях користуються препарати еналаприлу, бісопрололу, фуросеміду, амлодипіну, спіронолактону та клопідогрелю. Найменший попит спостерігається для препаратів метопрололу, атенололу, верапамілу, ізосорбід динітрату та лозартану як у Львівській, так і в Івано-Франківській областях.

### В и с н о в к и

1. Аналіз асортименту ТН препаратів, які включено у Програму «Доступні ліки», показав, що за 2017–2018 рр. перелік збільшився на 22,6%, питома вага ТН, що відшкодовуються повністю, зросла з 16,2% до 29,1%, що забезпечує зростання доступності ліків для пацієнтів з ССЗ.

2. Методом порівняльного аналізу визначено групи препаратів, які представлені у програмі «Доступні ліки» в основному іноземних постачальників, тому перспективним для вітчизняних виробництв є впровадження генеричних препаратів карведилолу, лозартану, симвастатину та спіронолактону для підвищення показників споживання та зниження витрат на реімбурсацію, що забезпечить доступність для споживачів. Доцільно включити вітчизняні препарати ізосорбід динітрату, еналаприлу та атенололу до програми, що дасть змогу розширити перелік цих препаратів у програмі «Доступні ліки».

3. Методом анкетного опитування визначено, що найбільший попит у програмі «Доступні ліки» в цих областях мають препарати еналаприлу, бісопрололу, фуросеміду, амлодипіну, спіронолактону та клопідогрелю. Це свідчить про високу довіру до цих препаратів у лікарів та можливість розширення програми реімбурсації за рахунок введення додаткових вітчизняних генеричних препаратів.

## Список використаної літератури

1. Medicines Reimbursement policies in Europe. World Health Organization 2018. - 182 p. // World Health Organization 2018 [Electronic resource]. - Mode of access: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1) - Last access: 15. 11. 2018
2. World Health Organization - Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles, 2018 [Electronic resource]. - Mode of access: [http://www.who.int/nmh/countries/ukr\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/nmh/countries/ukr_en.pdf?ua=1) - Last access: 15. 11. 2018.
3. Сіренко Ю. М., Лутай М. І., Несукай О. Г. та ін. Контроль артеріальної гіпертензії в Україні: висновки експертів // Здоров'я України. - 2018 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gperten-z-v-ukran-visnovki-ekspertv>
4. Котвіцька А. А., Немченко А. С. Методологічні підходи до визначення складових формування систем реімбурсації вартості лікарських засобів та фармацевтичної допомоги за умов упровадження в Україні медичного страхування // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. - 2009. - № 1. - С. 64-70.
5. Кірсанов Д. Програма «Доступні ліки»: аналіз оновленого реєстру відшкодування // Аптека.ua. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.apтека.ua/article/465384>
6. Сайт Державного реєстру лікарських засобів України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.drlez.com.ua/>
7. Феденько С. М. Фармацевтичне забезпечення населення Івано-Франківської області в період дії Урядової програми «Доступні ліки» та аналіз стану фінансування програми / Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: мат. VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (27-28 вересня 2018 р.). - Тернопіль: ТДМУ, 2018. - С. 241-242.
8. Немченко А. С., Куриленко Ю. С. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань // Фармац. часопис. - 2018. - № 2. - С. 77-81. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.2.9086>
9. Pricing and reimbursement // World Health Organization [Electronic resource]. - Mode of access: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/policy-areas/pricing-and-reimbursement>
10. Про запровадження відшкодування вартості лікарських засобів. Постанова КМУ від 9. 11. 2016 № 863 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/863-2016-%D0%BF>
11. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню. Наказ МОЗ від 03. 04. 2017 №360 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20170403\\_360.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170403_360.html)
12. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 26 липня 2017 року. Наказ МОЗ від 26. 07. 2017 № 856 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20170726\\_856.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170726_856.html)
13. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 22 січня 2018 року. Наказ МОЗ від 22. 01. 2018 № 111 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22012018--111-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-22-sichnja-2018-roku>
14. Про внесення змін до Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 22 січня 2018 року. Наказ МОЗ від 05. 02. 2018 № 177 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05022018--177-pro-vnesennja-zmin-do-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-22-sichnja-2018-roku>
15. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 23 липня 2018 року. Наказ МОЗ від 23. 07. 2018 № 1367 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23072018--1367-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>
16. Про внесення змін до Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 23 липня 2018 року. Наказ МОЗ від 03. 08. 2018 № 1446 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03082018--1446-pro-vnesennja-zmin-do-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>

## References

1. Medicines Reimbursement policies in Europe. World Health Organization 2018. - 182 p. // World Health Organization 2018 [Electronic resource]. - Mode of access: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1)
2. World Health Organization - Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles, 2018 [Electronic resource]. - Mode of access: [http://www.who.int/nmh/countries/ukr\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/nmh/countries/ukr_en.pdf?ua=1)
3. Sirenko Yu. M., Lutaiv M. I., Nesukaiv O. H. Kontrol' arterial'noyi hipertenzii v Ukraini: vysnovky ekspertiv // Zdorov'ya Ukrainy. - 2018 [Elektronnii resurs]. - Rezhym dostupu: <http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gperten-z-v-ukran-visnovki-ekspertv>
4. Kotvits'ka A. A., Nemchenko A. S. Metodolohichni pidkhody do vyznachennia skladovykh formuvannia system reimbursatsii vartosti likarskykh zasobiv ta farmatsevtichnoi dopomohy za umov uprovozhennia v Ukraini medychnoho strakhuvannia // Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. - 2009. - № 1. - С. 64-70.

5. Kirsanov D. Prohrama «Dostupni liky»: analiz onovlenoho reiestru vidshkoduvannia // Apteka.ua [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://www.apteka.ua/article/465384>
6. Sait Derzhavnogo reiestru likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/>
7. Fedenko S. M. Farmatsevtichne zabezpechennia naselennia Ivano-Frankivskoi oblasti v period dii Uriadovoi prohramy «Dostupni liky» ta analiz stanu finansuvannia prohramy / Naukovo-tekhnichnyi prohres i optymizatsiia tekhnolohichnykh protsesiv stvorennia likarskykh preparativ: materialy VII nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu (27–28 veresnia 2018 r.). – Ternopil: TDMU, 2018. – S. 241–242.
8. Nemchenko A. S., Kurylenko Yu. Ye. Marketynhovi doslidzhennia farmatsevtichnoho rynku likarskykh zasobiv dlia likuvannia sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan // Farmats. chasopys. – 2018. – № 2. – S. 77–81. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.2.9086>
9. Pricing and reimbursement // World Health Organization [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/policy-areas/pricing-and-reimbursement>
10. Pro zaprovadzhennia vidshkoduvannia vartosti likarskykh zasobiv. Postanova KМУ vid 9. 11. 2016 № 863 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/863-2016-%D0%BF>
11. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu. Nakaz MOZ vid 03. 04. 2017 № 360 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20170403\\_360.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170403_360.html)
12. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 26 lypnia 2017 roku. Nakaz MOZ vid 26. 07. 2017 № 856 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20170726\\_856.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170726_856.html)
13. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 22 sichnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 22. 01. 2018 № 111 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22012018--111-pro-zatverdzhennja-reiestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-standom-na-22-sichnja-2018-roku>
14. Pro vnesennia zmin do Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 22 sichnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 05. 02. 2018 № 177 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05022018--177-pro-vnesennja-zmin-do-reiestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-standom-na-22-sichnja-2018-roku>
15. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 23 lypnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 23. 07. 2018 № 1367 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23072018--1367-pro-zatverdzhennja-reiestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-standom-na-23-lipnja-2018-roku>
16. Pro vnesennia zmin do Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 23 lypnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 03. 08. 2018 № 1446 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03082018--1446-pro-vnesennja-zmin-do-reiestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-standom-na-23-lipnja-2018-roku>

Надійшла до редакції 12 січня 2019 р.

Прийнято до друку 2 квітня 2019 р.

В. С. Гуз (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),  
О. М. Заліська (<https://orcid.org/0000-0003-1845-790>)

Львівський національний університет імені Данила Галицького

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Ключові слова:** реімбурсація, серцево-судинні захворювання, торгові назви препаратів, програма «Доступні ліки»

А Н О Т А Ц І Я

Впровадження урядової програми по реімбурсації в Україні відповідає вимогам ВООЗ для забезпечення доступу до ліків, особливо при лікуванні серцево-судинних захворювань.

Метою дослідження було проаналізувати і порівняти номенклатуру лікарських засобів, представлених в Державному реєстрі України для лікування серцево-судинних захворювань, і перелік міжнародних непатентованих найменувань по торговим назвам, що входять в урядову програму «Доступні ліки» в динаміці за 2017–2018 роки. Провести експертну оцінку попиту на препарати методом анкетування провізорів, які працюють в аптеках, залучених в урядовий проект у Львівській та Івано-Франківській областях і визначити перспективи розширення переліку лікарських засобів в програмі реімбурсації.

Об'єктами дослідження були Накази МОЗ України, Постанови КМУ, Регістри препаратів для серцево-судинних захворювань, вартість яких підлягає відшкодуванню в програмі «Доступні ліки». Розроблені анкети для оцінки попиту і перспектив розширення переліку лікарських засобів по реімбурсації. Використано методи порівняльного аналізу і контент-аналізу, також логічного аналізу. Метод експертної оцінки використаний для визначення перспектив розвитку програми по реімбурсації.



Встановлено, що перелік торгових назв препаратів, включених до Програми «Доступні ліки», збільшився на 22,6% за 2017–2018 роки, також питома вага торгових назв, що повністю відшкодовуються, виросла з 16,2% до 29,1%.

Нами визначено групи препаратів, представлені в програмі «Доступні ліки», в основному іноземних постачальників, тому перспективним для вітчизняних виробників є впровадження генеричних препаратів карведилолу, лозартану, симвастатину і спіронолактону, для підвищення показників споживання та зниження витрат на реімбурсацію, для забезпечення доступності для споживачів. Доцільно включити вітчизняні препарати ізосорбід динітрату, гідрохлортіазиду, еналаприлу і атенололу в програму, що дасть змогу розширити перелік цих препаратів у програмі «Доступні ліки».

За даними анкетування провізорів Львівської та Івано-Франківської областей, для розширення переліку програми «Доступні ліки» доцільно включити препарати з групи лізиноприлу, серед монопрепаратів – Лізиноприл-Тева і Енап, а з комбінованих препаратів Енап Н, Вазар Н і Ко-Пренеса, які часто призначаються лікарями і користуються попитом у пацієнтів.

Методом експертної оцінки провізорів визначено, що перспективним є розширення програми реімбурсації для амбулаторного лікування таких захворювань: шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату, щитовидної залози, які досить поширені і вимагають системного лікування і витрат пацієнта.

В. С. Гуз (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),

О. Н. Залиская (<https://orcid.org/0000-0003-1845-790>)

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

#### АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВ В ПРОГРАММЕ «ДОСТУПНЫЕ ЛЕКАРСТВА» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Ключевые слова:** реімбурсація, программа «Доступные лекарства», сердечно-сосудистые заболевания, торговые названия препаратов

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Внедрение правительственной программы по реимбурсации в Украине соответствует требованиям ВОЗ для обеспечения доступа к лекарствам, особенно при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью исследования было проанализировать и сравнить номенклатуру лекарственных средств, представленных в Государственном реестре Украины для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, и перечень МНН по торговым названиям, входящих в правительственную программу «Доступные лекарства» в динамике за 2017–2018 годы. Провести экспертную оценку спроса на препараты методом анкетирования провизоров, работающих в аптеках, вовлеченных в правительственный проект во Львовой и Ивано-Франковской областях и определить перспективы расширения перечня лекарственных средств в программе реимбурсации.

Объектами исследования были Приказы МЗ Украины, Постановления КМУ, Регистры препаратов для сердечно-сосудистых заболеваний, стоимость которых подлежит возмещению в программе «Доступные лекарства». Разработанные анкеты для оценки спроса и перспектив расширения перечня лекарственных средств по реимбурсации. Использованы методы сравнительного анализа и контент-анализа, также логического анализа. Метод экспертной оценки использован для определения перспектив развития программы по реимбурсации.

Установлено, что перечень торговых названий препаратов, включенных в Программу «Доступные лекарства», увеличился на 22,6% за 2017–2018 годы, также удельный вес торговых названий, возмещаемых полностью, вырос с 16,2% до 29,1%.

Нами определены группы препаратов, представленные в программе «Доступные лекарства», в основном иностранных поставщиков, поэтому перспективным для отечественных производителей является внедрение генерических препаратов карведилола, лозартана, симвастатина и спіронолактона, для повышения показателей потребления и снижения затрат на реімбурсацію, для обеспечения доступности для потребителей. Целесообразно включить отечественные препараты ізосорбид динітрату, гідрохлортіазиду, еналаприла и атенолола в программу, что позволит расширить перечень этих препаратов в программе «Доступные лекарства».

По данным анкетирования провизоров Львовой и Ивано-Франковской областей, для расширения перечня программы «Доступные лекарства» целесообразно включить препараты из группы лізиноприла, среди монопрепаратів – Лізиноприл-Тева и Енап, а из комбинированных препаратов Енап Н, Вазар Н и Ко-Пренесса, часто назначаемые врачами и пользующиеся спросом у пациентов.

Методом экспертной оценки провизоров определено, что перспективным является расширение программы реімбурсації для амбулаторного лечения следующих заболеваний: желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, щитовидной железы, которые довольно распространенные и требуют системного лечения и затрат пациента.

V. S. Huz (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),  
O. M. Zaliska (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

# ANALYSIS OF DYNAMICS OF THE DRUG LIST IN THE PROGRAM «AFFORDABLE MEDICINES» FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

**Key words:** reimbursement, affordable medicines program, cardiovascular diseases, trade names of drugs  
**ABSTRACT**

The implementation of the government program on reimbursement in Ukraine meets the requirements of WHO to ensure access to drugs, especially in the treatment of cardiovascular diseases (CVD).

The list of TN drugs included in the «Affordable medicines» program increased by 22.6% in 2017–2018, and the proportion of compensated TNs has increased completely from 16.2% to 29.1%, that is, every third drug is released free of charge, which provides increased availability for patients with CVD.

The purpose of the study was to analyze and compare the list that are available in the State Register of Ukraine for the treatment of CVD, and the range of INNs under the trade name (TN) and producers, which are part of the government program «Affordable medicines» in dynamics for 2017–2018 years. We conducted an expert evaluation of the demand for drugs and the prospects for expanding the list of drugs in the reimbursement program by questioning pharmacists working in pharmacies involved in a government project in the Lviv and Ivano-Frankivsk regions.

The objects of the study were the Orders of the Ministry of Health of Ukraine, the CMU Decisions, the Drug Registry for CVD, the cost for reimbursement in the program «Affordable Medicines». Questionnaires for assessing demand and prospects for expanding the list of reimbursement drugs were conducted. We used methods of comparative and content analysis, as well as logical and graphical analysis.

We identified the groups of drugs presented in the «Available drugs» program, mainly foreign suppliers, therefore, the introduction of generic preparations of carvedilol, losartan, simvastatin and spironolactone is promising for domestic production, in order to increase consumption and reduce reimbursement costs, which will ensure availability for consumers. It is advisable to include domestic preparations of isosorbide dinitrate, hydrochlorothiazide, enalapril and atenolol in a program that will expand the list of these drugs in the «Affordable medicines» program.

According to the expert opinion of pharmacists from Lviv and Ivano-Frankivsk regions, it is expedient to include from the group of lisinopril in the list of available drugs such as Lisinopril-Teva and Enap, and from the combined preparations of Enap H, Vasar H and Co-Preneca, which are often prescribed by doctors and they are in demand by patients.

*Електронна адреса для листування з авторами: [vhuz@ukr.net](mailto:vhuz@ukr.net)  
(Гуз В. С.)*

В. М. ТОЛОЧКО (<https://orcid.org/0000-0001-8116-4063>), д-р фарм. наук, проф.,

В. Ю. АДОНКІНА (<https://orcid.org/0000-0001-5803-1131>), канд. фарм. наук,

О. М. ДОЛЖНИКОВА (<https://orcid.org/0000-0003-0961-0158>), канд. фарм. наук, доцент

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного*

*фармацевтичного університету, м. Харків*

### **ДОСЛІДЖЕННЯ МОТИВАЦІЙНИХ АСПЕКТІВ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ**

**Ключові слова:** післядипломна освіта, тематичне удосконалення, спеціалісти фармації, мотивація, проблемні аспекти

V. M. TOLOCHKO (<https://orcid.org/0000-0001-8116-4063>),

V. Yu. ADONKINA (<https://orcid.org/0000-0001-5803-1131>),

O. N. DOLZNIKOVA (<https://orcid.org/0000-0003-0961-0158>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

### **RESEARCH OF MOTIVATION ASPECTS OF THEMATIC IMPROVEMENT OF SPECIALISTS OF PHARMACY**

**Key words:** postgraduate education, thematic improvement, specialists in pharmacy, motivation, problem aspects

Система післядипломної освіти спеціалістів фармації (СФ) призначена для удосконалення освіти і професійної їх підготовки шляхом поглиблення, розширення й оновлення професійних знань, умінь та навичок на підставі отриманого раніше освітнього рівня та практичного досвіду. Вона включає тематичне підвищення кваліфікації, спеціалізацію, стажування, передатестаційну підготовку і є важливою складовою безперервного навчання СФ, як того вимагає професія. Система післядипломної освіти СФ є активною складовою різних видів безперервної освіти – формальної (в організаціях), неформальної (курси, семінари, тренінги), спонтанної (самоосвіта) і тим самим відповідає загальнодіючим тенденціям розвитку безперервної освіти в Україні як такої та основним положенням Постанови КМУ від 28. 03. 2018 р. № 302 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорона здоров'я», що забезпечує особистісний розвиток та підготовку СФ до якісних змін в охороні здоров'я [1, 2, 3, 4].

Тобто, мова йде про навчання дорослих людей, які мають бути впевнені, що додаткові нові знання можуть бути ними застосовані для покращення особистої професійної діяльності. Тому важливо, щоб система післядипломної освіти СФ відповідала їх потребам, обумовленим професійною діяльністю, а структура і форми навчання були адекватними запитам зі збереженням їх права самостійно обирати зміст і форми навчання. З точки зору андрагогіки система післядипломної освіти СФ має відмінності від додипломної освіти, бо у процесі навчання особливе місце посідає слухач як сформована особистість та спеціаліст, який може під час навчання ставити перед собою конкретні і обмірковані завдання [1, 2].

Відповідно до теорії американського психолога Карла Роджерса система післядипломної освіти має враховувати можливість використання людського потенціалу, наявність актуальності навчання на основі застосування самоорганізації і самосприйняття слухачів, їх самокритики і самооцінки, впевненість у собі [5].

Вищезазначене і зумовило напрями нашого дослідження, результати якого викладено в даному матеріалі. Серед них: мотивація СФ до тематичного удосконалення з метою забезпечення своїх професійних потреб на теперішньому етапі розвитку віт-

чизняного фармацевтичного ринку; з'ясування думки СФ про види й форми тематичного удосконалення; можливості СФ для сприйняття інноваційних впроваджень у підвищення їхньої кваліфікації.

**Матеріали та методи дослідження**

Об'єктом дослідження став досвід СФ із проходження циклів тематичного удосконалення. Для досягнення поставленої мети нами використані наукові методи – вибіркового спостереження, анкетування, фокус-груп, експертних оцінок, безпосереднього вивчення. Дослідження проводили впродовж 2018–2019 рр. серед СФ, які обіймають різні посади та мають досвід із проходження циклів тематичного удосконалення у діючій системі післядипломного навчання. До них було віднесено 97 СФ, які склали групу респондентів для участі у подальших дослідженнях. Під час відбору приймали до уваги оцінку їх компетентності за ранговою шкалою від одиниці до нуля, коли сукупний індекс мав складати для кожного респондента не менше 0,5.

Відібрані респонденти мали достатній загальний та спеціальний стаж роботи, у середньому, відповідно, 17,3 та 15,3 роки. Їх середній вік становив 39,2 роки. Загальні відомості про респондентів наведено у табл. 1 і 2.

Т а б л и ц я 1

**Розподіл респондентів-спеціалістів фармації за посадами**

За посадою	Кількість	
	абс.	%
Зав. аптеки	25	25,8
Заст. зав. аптеки	1	1,0
Зав. аптечного пункту	4	4,1
Провізори	35	36,1
Фармацевти	32	33,0
Всього	97	100,0

Т а б л и ц я 2

**Розподіл респондентів-спеціалістів фармації за стажем роботи**

Роки	Стаж роботи			
	за спеціальністю		загальний	
	абс.	%	абс.	%
більше 25	20	20,6	26	26,8
25–20	7	7,2	7	7,2
20–15	9	9,3	14	14,4
15–10	27	27,8	22	22,7
10–5	24	24,8	22	22,7
до 5	10	10,3	6	6,2
Всього	97	100,0	97	100,0

Як видно з табл. 1 і 2, переважна більшість респондентів-СФ посідали керівні посади та посади провізорів (67,0%), мали достатній – більше 10 років спеціальний та загальний стаж роботи, відповідно 64,9% і 71,1%.

Для їх опитування нами була розроблена анкета. Репрезентативність результатів анкетного опитування респондентів з'ясовували завдяки низці показників: середнього арифметичного значення ( $\bar{X}$ ), розмаху варіації (R), середнього лінійного відхилення ( $\bar{I}$ ), дисперсії ( $\delta^2$ ), середнього квадратичного відхилення (G) та коефіцієнта варіації (V, %). Довірчу ймовірність приймали на рівні 95,0%. Обробку даних та обчислення здійснювали з використанням ліцензованих програм продуктів Microsoft Office Excel [6, 7].

## Результати дослідження та обговорення

Як відомо, під мотивацією розуміють спонукання до дій, які керують поведінкою людини, окреслюючи напрями, організацію, активність та стійкість, її здібності для активного забезпечення своєї потреби. Тому важливо знати, що спонукає професіоналів під час їх діяльності до додаткового навчання, до підвищення кваліфікації [8, 9]. Їх мотивація до навчання як дорослих людей має базуватись на заміні теорії практичними заняттями, експериментом, дискусіями, діловими іграми тощо. Тому підвищення кваліфікації СФ це формальне і неформальне навчання, яке необхідне їм особисто та колективу фармацевтичного закладу для виконання своїх професійних зобов'язань [10, 11].

На сьогодні не існує єдиного загальновизначеного розуміння мотивації. Різні автори розуміють мотивацію виходячи зі свого напрямку діяльності [10, 11]. Відомо, що особисті мотиви СФ можуть не зовсім співпадати з потребою фармацевтичного закладу. Тому керівник має застосовувати різні засоби впливу для формування зовнішньої мотивації СФ до підвищення кваліфікації. Але дуже важливо, коли існує і домінує внутрішня мотивація до навчання у СФ, яка передбачає врахування їх особистісних потреб. Саме на такий чинник має бути спрямовано тематичне удосконалення СФ, щоб викликати у них інтерес до навчання завдяки використанню активних форм навчання, враховувати їх психологічну безпеку і комфорт, а також безперервний процес інновацій у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, швидкооновлюваний інформаційний простір вітчизняного фармацевтичного ринку [3, 4]. Усе це враховувалось нами при проведенні досліджень мотивації СФ до післядипломного навчання на циклах тематичного удосконалення.

Першочергово були з'ясовані складові такої мотивації шляхом анкетного опитування респондентів-СФ. Їх відповіді оцінювали за п'ятибальною шкалою: 5 балів – дуже важливо; 4 бали – важливо; 3 бали – має бути; 2 бали – не завжди враховується; 1 бал – не важливо. Отримані результати в балах за показником середнього арифметичного ( $\bar{X}$ ) при умові підтвердження їх репрезентативності іншими показниками, в т. ч. показником варіабельності ( $V < 33,0\%$ ), подано в табл. 3, 4. Виділені складові мотивації умовно розділені на 2 групи: складові загального характеру (9 складових) і складові з метою забезпечення особистісних потреб (12 складових).

Із табл. 3 видно, що всі наведені складові мотивації СФ загального характеру до навчання на циклах тематичного удосконалення віднесені до важливих ( $\bar{X} > 4,0$  балів). Так, за думкою респондентів, на першому місці залишається отримання нових теоретичних і практичних знань ( $\bar{X} = 4,64$  бали,  $V = 11,0\%$ ) та їх розширення ( $\bar{X} = 4,53$ ,  $V = 14,0\%$ ). Далі слідує потреба у підвищенні кваліфікаційного рівня як керівника (діючого чи у перспективі) ( $\bar{X} = 4,57$ ,  $V = 18,0\%$ ), як спеціаліста ( $\bar{X} = 4,50$ ,  $V = 14,0\%$ ) і як організатора ( $\bar{X} = 4,40$ ,  $V = 16,0\%$ ).

Респонденти звертають увагу і на такі складові як закріплення навичок із використання знань на практиці ( $\bar{X} = 4,51$ ,  $V = 14,0\%$ ), бажання пізнати нове у професійній діяльності ( $\bar{X} = 4,44$ ,  $V = 17,0\%$ ). Як важливі складові мотивації до навчання виділено забезпечення відповідності СФ ліцензійним вимогам та нормативній базі в цілому ( $\bar{X} = 4,28$ ,  $V = 22,0\%$ ), підготовка їх до послідувочої атестації для отримання (підтвердження) сертифіката спеціаліста ( $\bar{X} = 4,24$ ,  $V = 19,0\%$ ).



**Мотивація загального характеру спеціалістів фармацевції до навчання  
на циклах тематичного удосконалення**

Складові мотивації	Показники					
	$\bar{X}$	R	$\bar{t}$	$\delta^2$	G	V
Отримання нових знань для використання у практичній діяльності:						
• теоретичних і практичних	4,64	2	0,48	0,28	0,53	11,0
• розширення знань	4,53	3	0,55	0,38	0,61	14,0
Підвищення кваліфікаційного рівня:						
• як керівника	4,57	4	0,59	0,66	0,82	18,0
• як спеціаліста	4,50	2	0,57	0,40	0,63	14,0
• як організатора	4,40	4	0,60	0,52	0,72	16,0
Закріплення навичок із використання знань на практиці	4,51	3	0,55	0,38	0,61	14,0
Бажання пізнати нове у професійній діяльності	4,44	3	0,65	0,60	0,78	17,0
Забезпечення відповідності ліцензійним вимогам та нормативній базі в цілому	4,28	4	0,76	0,85	0,92	22,0
Підготовка до послідувочої атестації для отримання (підтвердження) сертифіката спеціаліста	4,24	3	0,68	0,66	0,81	19,0
Вміння орієнтуватись на кінцевий результат у роботі	4,19	4	0,64	0,74	0,86	20,0
Налагодження нових ділових контактів	4,05	4	0,70	0,90	0,95	23,0
Підвищення рівня інноваційної діяльності	4,05	3	0,63	0,65	0,81	20,0

До важливих складових мотивації до навчання СФ на циклах тематичного удосконалення респонденти відносять вміння орієнтуватись на кінцевий результат у роботі ( $\bar{X} = 4,19$ ,  $V = 20,0\%$ ), налагодження нових ділових контактів ( $\bar{X} = 4,05$ ,  $V = 23,0\%$ ) та підвищення рівня інноваційної діяльності ( $\bar{X} = 4,05$ ,  $V = 20,0\%$ ).

У табл. 4 подано складові мотивації СФ до навчання на циклах тематичного удосконалення з метою забезпечення особистісних потреб. Усі вони, окрім однієї – бути кращим серед інших ( $\bar{X} = 3,99$ ,  $V = 28,0\%$ ), відносяться до важливих ( $\bar{X} > 4,0$  балів). Серед них респонденти вбачають забезпечення зростання професійного рівня ( $\bar{X} = 4,47$ ,  $V = 16,0\%$ ) та розширення можливостей для самоаналізу ( $\bar{X} = 4,04$ ,  $V = 20,0\%$ ), бажання досягти подальших успіхів у практичній діяльності ( $\bar{X} = 4,40$ ,  $V = 20,0\%$ ), забезпечення й підвищення матеріального становища ( $\bar{X} = 4,40$ ,  $V = 20,0\%$ ), покращення організації професійної роботи ( $\bar{X} = 4,37$ ,  $V = 17,0\%$ ).

Т а б л и ц я 4

**Мотивація спеціалістів фармацевції до навчання на циклах тематичного  
удосконалення з метою забезпечення особистих потреб**

Складові мотивації	Показники					
	$\bar{X}$	R	$\bar{t}$	$\delta^2$	G	V
Забезпечення зростання:						
• професійного рівня	4,47	3	0,62	0,50	0,71	16,0
• можливостей для самоаналізу	4,04	4	0,61	0,69	0,83	20,0
Бажання досягти подальших успіхів у практичній діяльності	4,40	4	0,69	0,81	0,90	20,0
Забезпечення й підвищення матеріального становища	4,40	4	0,70	0,74	0,86	20,0
Покращення організації професійної роботи	4,37	3	0,65	0,55	0,74	17,0
Підвищення особистого професійного іміджу серед колег	4,35	4	0,64	0,63	0,79	18,0
Бажання покращити самовдосконалення та розвиток як особистості	4,33	3	0,64	0,56	0,75	17,0
Забезпечення кар'єрного зростання	4,26	4	0,77	1,01	1,00	24,0
Забезпечення визнання та позитивного сприйняття колегами	4,25	4	0,62	0,58	0,76	18,0
Закріплення сталості свого положення в установі	4,21	4	0,69	0,79	0,89	21,0
Корегування змісту роботи з метою посилення організаційної та управлінської компоненти	4,13	2	0,64	0,60	0,77	19,0
Розширення можливостей для участі в різних напрямках діяльності установи	4,07	4	0,75	0,92	0,96	21,0
Бути кращим серед інших	3,99	4	0,82	1,26	1,12	28,0

Респондентами звернута увага на складові мотивації, які сприяють підвищенню особистого професійного іміджу серед колег ( $\bar{X} = 4,35$ ,  $V = 18,0\%$ ), покращенню самовдосконалення і розвитку їх як особистостей ( $\bar{X} = 4,33$ ,  $V = 17,0\%$ ), кар'єрному зростанню ( $\bar{X} = 4,26$ ,  $V = 24,0\%$ ), визнанню та позитивному сприйняттю колегами ( $\bar{X} = 4,25$ ,  $V = 18,0\%$ ).

Високу оцінку від респондентів отримали складові по закріпленню сталості особистого положення в установі ( $\bar{X} = 4,21$ ,  $V = 21,0\%$ ), корегуванню змісту роботи з метою посилення організаційної та управлінської компоненти ( $\bar{X} = 4,13$ ,  $V = 19,0\%$ ) та розширенню можливостей для участі в різних напрямках діяльності установи ( $\bar{X} = 4,07$ ,  $V = 24,0\%$ ).

Таким чином, можна зробити висновок, що діюча система тематичного удосконалення задовольняє професійні потреби СФ. У них існують постійні, на рівні важливих, як загальні складові мотивації до навчання на циклах тематичного удосконалення, так і мотиваційні складові з метою забезпечення особистісних потреб.

Для забезпечення таких мотиваційних потреб СФ, окрім циклів, пропонуються інші види та форми проведення тематичного удосконалення. Тому на наступному етапі досліджень нами з'ясовувалось, яке місце серед них посідають цикли тематичного удосконалення, а також вивчалась думка респондентів стосовно інших видів тематичного удосконалення. Результати наведено у табл. 5.

Т а б л и ц я 5

**Ранжування відношення спеціалістів фармації до видів тематичного удосконалення за результатами їх оцінки респондентами**

Окремі види тематичного удосконалення	Ранговий номер	Показники					
		$\bar{X}$	R	t	$\delta^2$	G	V
Цикли тематичного удосконалення	1	4,38	4	0,69	0,68	0,82	19,0
Самостійне вивчення літератури	2	3,61	3	0,82	0,91	0,95	26,0
Стажування на робочих місцях, тренінги	3	3,59	4	0,86	1,08	1,04	29,0
Участь у науково-практичних конференціях, з'їздах, семінарах	4	3,54	4	0,95	1,27	1,13	32,0

Із табл. 5 видно, що респондентами позитивно оцінено чотири види тематичного удосконалення СФ, на рівні «важливо» ( $3 < \bar{X} < 5$ ). Перше місце за ранжуванням посідає проходження циклів тематичного удосконалення ( $\bar{X} = 4,38$ ,  $V = 19,0\%$ ), далі – самостійне вивчення літератури ( $\bar{X} = 3,61$ ,  $V = 26,0\%$ ), стажування на робочих місцях, тренінги ( $\bar{X} = 3,59$ ,  $V = 29,0\%$ ), участь у науково-практичних конференціях, з'їздах, семінарах ( $\bar{X} = 3,54$ ,  $V = 32,0\%$ ). Але за показником варіації ( $V < 33,0\%$ ) найбільшу перевагу СФ надають першим двом видам підготовки. Не отримали одностайної позитивної оцінки від респондентів такі можливі види післядипломної підготовки як особисті публікації у фармацевтичних та інших виданнях, а також виступи у засобах масової інформації. СФ вважають, що такі види підготовки малодоступні і складні для практичного використання.

На наступному етапі досліджень з'ясовували форми тематичного удосконалення СФ. На розгляд респондентів в анкеті було запропоновано можливий їх перелік (6 форм): очна, заочна, очно-заочна, виїзні цикли, дистанційна, переривисте навчання. Після опрацювання результатів було виділено 3 форми, відповіді респондентів стосовно яких за показниками оцінювання можна віднести до репрезентативних (табл. 6).

**Ранжування відношення спеціалістів фармації до форм тематичного  
удосконалення за результатами їх оцінки респондентами**

Окремі форми тематичного удосконалення	Ранговий номер	Показники					
		$\bar{X}$	R	t	$\delta^2$	G	V
Очна форма навчання	1	4,31	4	0,85	1,24	1,11	26,0
Виїзні цикли	2	4,16	4	0,91	1,29	1,13	27,0
Очно-заочне навчання	3	3,66	4	0,90	1,26	1,12	31,0

Із табл. 6 видно, що найвищу оцінку отримала очна форма навчання ( $\bar{X} = 4,31$ ,  $V = 26,0\%$ ), далі – виїзні цикли ( $\bar{X} = 4,16$ ,  $V = 27,0\%$ ) та очно-заочна форма навчання ( $\bar{X} = 3,66$ ,  $V = 31,0\%$ ).

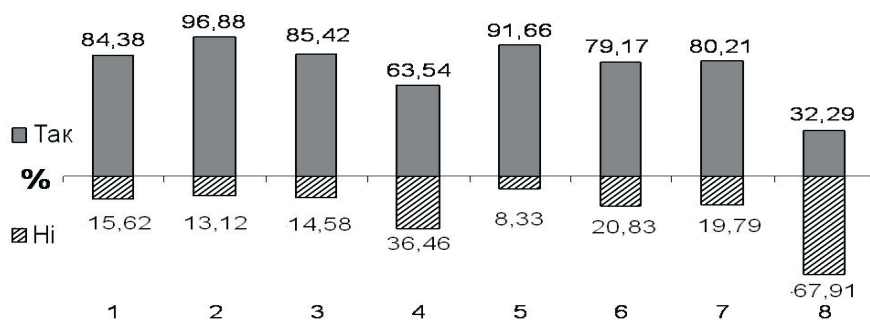
Інші форми тематичного удосконалення також отримали певну оцінку в балах ( $\bar{X}$ ), але думки респондентів значно розійшлися, а тому за показником варіації ( $V > 33,0\%$ ) вони не увійшли до ранжування у табл. 6.

Так, до пріоритетних не увійшла заочна форма навчання ( $\bar{X} = 3,23$ ,  $V = 39,0\%$ ), дистанційна ( $\bar{X} = 2,90$ ,  $V = 47,0\%$ ) та переривисте навчання ( $\bar{X} = 2,41$ ,  $V = 55,0\%$ ). Зазначене пов'язано з відсутністю досвіду СФ з використання таких форм навчання, а тому це призвело до значної розбіжності їх оцінювання. З'ясовано, що додатково існують деякі труднощі з можливістю використання таких форм, коли має бути певний рівень підготовки СФ та технічний супровід. Разом з тим, вказані форми тематичного навчання існують і можуть розглядатись як перспективні для більш широкого використання. Вказане наочно підтверджується прикладом поглибленого вивчення можливостей для більш активного використання дистанційної форми навчання.

Як відомо, дистанційне навчання передбачає взаємодію викладача і слухача між собою на відстані, коли всі властиві навчанню компоненти здійснюються особливими засобами інтернет-технологій або іншими засобами інтерактивного характеру. Дистанційне навчання є самостійною формою навчання, де провідними є інформаційні технології [12]. Особливо це важливо для немобільних категорій СФ, для бажаючих отримувати післядипломну підготовку без відриву від роботи тощо. Такий прошарок серед СФ існує. В чому ж полягають труднощі (рисунок)?

Із рисунка видно, що проаналізовано вісім проблемних аспектів використання дистанційної форми у післядипломному навчанні СФ. За думкою респондентів ні один з них не отримав максимальної оцінки у 5 балів. Разом із тим, майже не проблемними є аспекти, що стосуються забезпечення СФ комп'ютерною технікою. Встановлено, що рівень забезпечення особистою комп'ютерною технікою сягає 85,0%. У випадках її відсутності у них є можливість для використання службової чи запозиченої комп'ютерної техніки.

Існують незначні проблеми з наявністю особистих навичок роботи з комп'ютером (13,12% випадків), наявністю постійного доступу до internet та веб-сайтів (14,58% випадків), вмінням користуватися internet-мережею (8,33% випадків), вмінням користуватися сучасними технологіями в internet (20,83% випадків), наявністю особистої електронної пошти (19,79% випадків). Найбільш проблемною залишається наявність особистої веб-сторінки (67,91% випадків), а також можливість для забезпечення участі у навчальному процесі у синхронному й асинхронному режимах (36,46% випадків).



**Рис. Проблемні аспекти використання дистанційної форми у тематичному навчанні спеціалістів фармації:**

- 1 – наявність особистої комп’ютерної техніки; 2 – наявність особистих навичок роботи; 3 – наявність самостійного доступу до internet та веб-сайтів; 4 – можливість для забезпечення участі у навчальному процесі в синхронному й асинхронному режимах; 5 – вміння користуватись internet-мережею; 6 – вміння користуватись сучасними технологіями в internet; 7 – наявність особистої електронної пошти; 8 – наявність особистої веб-сторінки

## Висновки

1. Встановлено, що у СФ існує мотивація до тематичного навчання, коли вони мають можливість обирати організацію, форми й методи його проведення з метою задоволення професійних потреб загального та особистісного характеру, серед яких провідне місце посідає отримання нових теоретичних і практичних знань, можливість підвищити свій кваліфікаційний рівень, бажання досягти подальших успіхів у практичній діяльності.

2. Дослідження показали, що за результатами оцінки респондентами до найприйнятніших форм тематичного удосконалення доцільно віднести очну форму, виїзні цикли та очно-заочне навчання.

3. Окремо розглянуто можливості для розширення використання інноваційних та перспективних форм тематичного удосконалення СФ, зокрема дистанційної форми навчання.

## Список використаної літератури

1. Тимофеева Ю. С., Ситранова С. Б. Дополнительное образование взрослых в системе современного образования [Электронный ресурс] // Совр. науч. исследования и инновации. – 2016. – № 10. – С. 565–567.
2. Ворошилова О. С., Прихунова Ю. А. Сущность и особенность обучения в течении всей жизни [Электронный ресурс] // Там же. – 2016. – № 4.
3. Котвицька А. А., Кайдалова Л. Г., Володимирова І. В. Сучасні тенденції у підготовці фахівців фармацевтичного сектора // Актуальні проблеми розвитку освіти і науки в умовах глобалізації: Мат. II Всеукр. наук. конф., м. Дніпро, 28–29 жовтня 2016 р. – Дніпро: Роял Принт, 2016. – Ч. I. – С. 213–214.
4. Пімінов О. Ф., Великий Д. Л., Огарь С. В. та ін. Сучасні технології та інноваційні підходи в освітній діяльності Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації // Соціальна фармація в охороні здоров’я. – 2018. – № 4. – С. 19–27. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.136>
5. Мотивация обучения и производительности труда [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.allmotivators.ru](http://www.allmotivators.ru)
6. Петруня Ю. С., Літовченко Б. В., Пасічник Т. О. та ін. Прийняття управлінських рішень: Навч. посібник / За ред. Ю. С. Петруні; 3-тє вид., перероб. і доп. – Дніпропетровськ: Університет митної справи та фінансів, 2015. – 209 с.
7. Костюк В. О., Мількін І. В. Статистика: Навч. посібник / Харків. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Харків : ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2015. – 166 с.
8. Мачтакова О. Г. Мотивація: від античності до постмодернізму: Монографія. – Одеса: Атлант, 2013. – 210 с.
9. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних; 3-тє вид., перероб. і доп. – К.: «Моріон», 2016. – 1952 с.

10. Агафонова М. С., Скогорева М. С., Доманина В. А., Стативкина В. А. Мотивация и стимулирование в системе повышения квалификации персонала организации // Науч.-метод. электронный журн. «Концепт». – 2017. – Т. 2. – С. 610–613.
11. Агафонова М. С., Бочарникова Ю. А. Совершенствование мотивации к труду как условие эффективной деятельности предприятия // Там же. – 2016. – Т. 2. – С. 416–420.
12. Кузнецова О. В. Дистанционное обучение: за и против // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8-2. – С. 362–364.

## References

1. Timofeeva Yu. S., Sitranova S. B. Dopolnitel'noe obrazovanie vzroslih v sisteme sovremennogo obrazovaniya [Elektronniy resurs] // Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii. – 2016. – № 10. – S. 565–567.
2. Voroshilova O. S., Prihunova Yu. A. Suschnost' i osobennost' obucheniya v techenii vsei zhizni [Elektronniy resurs] // Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii. – 2016. – № 4.
3. Kotvits'ka A. A., Kaidalova L. G., Volodimirova I. V. Suchasni tendentsii u pidgotovtsi fahivtsiv farmatsevtichnogo sektora // Aktual'ni problemi rozvitku osviti i nauki v umovah globalizatsii: materialy II Vseukr. nauk. konf., m. Dnipro, 28–29 zhovtnya 2016 r. – Dnipro: Royal Print, 2016. – Ch. I. – S. 213–214.
4. Piminov O. F., Velikii D. L., Ogar' S. V., SHul'ga L. I., Lukienko O. V. Suchasni tehnologii i innovatsiini pidhodi v osvithniy diyal'nosti Institutu pidvischennya kvalifikatsii spetsialistiv farmatsii // Sotsial'na farmatsiya v ohoroni zdorov'ya. – 2018. – № 4. – S. 19–27. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.136>
5. Motivatsiya obucheniya i proizvoditel'nosti truda [Elektronniy resurs]. – Rezhim dostupa: [www.allmotivators.ru](http://www.allmotivators.ru)
6. Petrunya Yu. E., Litovchenko B. V., Pasichnik T. O. ta in. Priinyattya upravlin's'kih rishen': navchal'niy posibnik / Za red. Yu. E. Petruni.; 3-te vid., pererob. i dop. – Dnipropetrovs'k: Universitet mitnoi spravi ta finansiv, 2015. – 209 s.
7. Kostyuk V. O., Mil'kin I. V. Statistika: navch. posibnik / Harkiv. nats. un-t mis'k. gosp-va im. O. M. Beketova. – Harkiv: HNUMG im. O. M. Beketova, 2015. – 166 s.
8. Machtakova O. G. Motivatsiya: vid antichnosti do postmodernizmu: monografiya. – Odesa: Atlant, 2013. – 210s.
9. Farmatsevtichna entsiklopediya / Golova red. radi ta avtor peredmovi V. P. CHernih; 3-te vid., pererob. i dop. – K.: «Morion», 2016. – 1952 s.
10. Agafonova M. S., Skogoreva M. S., Domanina V. A., Stativkina V. A. Motivatsiya i stimulirovanie v sisteme povisheniya kvalifikatsii personala organizatsii // Nauchno-metodicheskii elektronniy zhurnal «Koncept». – 2017. – Т. 2. – С. 610–613.
11. Agafonova M. S., Bocharnikova Yu. A. Sovershenstvovanie motivatsii k trudu kak uslovie effektivnoi deyatel'nosti predpriyatiya // Nauchno-metodicheskii elektronniy zhurnal «Koncept». – 2016. – Т. 2. – С. 416–420.
12. Kuznetsova O. V. Distantsionnoe obuchenie: za i protiv // Mezhdunarodniy zhurnal prikladnih i fundamental'nykh issledovaniy. – 2015. – № 8-2. – С. 362–364.

Надійшла до редакції 23 лютого 2019 р.  
Прийнято до друку 15 березня 2019 р.

В. М. Толочко (<https://orcid.org/0000-0001-8116-4063>).

В. Ю. Адонкіна (<https://orcid.org/0000-0001-5803-1131>),

О. М. Должнікова (<https://orcid.org/0000-0003-0961-0158>)

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків

## ДОСЛІДЖЕННЯ МОТИВАЦІЙНИХ АСПЕКТІВ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ

**Ключові слова:** післядипломна освіта, тематичне удосконалення, спеціалісти фармації, мотивація, проблемні аспекти  
**АН О Т А Ц І Я**

Система післядипломної освіти спеціалістів фармації призначена для удосконалення освіти і професійної їх підготовки шляхом поглиблення, розширення й оновлення професійних знань, умінь та навичок, важливою складовою якої є тематичне підвищення кваліфікації. Тому доцільним постає питання про вивчення мотиваційних аспектів у спеціалістів фармації до такого навчання з метою забезпечення своїх професійних потреб на теперішньому етапі розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку, а також з'ясування форм і методів його проведення.

Метою роботи було з'ясування думок спеціалістів фармації про мотиваційні аспекти, види та форми тематичного їх навчання у системі післядипломної освіти, а також можливостей для більш широкого використання інноваційних підходів.

Об'єктом дослідження став досвід проходження спеціалістами фармації циклів тематичного удосконалення. Для досягнення поставленої мети використано сучасні наукові методи, зокрема вибіркового спостереження, анкетування, фокус-груп, експертних оцінок, безпосереднього вивчення протягом 2018–2019 рр. серед спеціалістів фармації, які обіймають різні посади (97 осіб, які склали групу респондентів).



Дослідження показали, що серед спеціалістів фармації існує мотивація до навчання на циклах тематичного удосконалення як загального характеру (9 складових), так і для забезпечення особистих потреб (12 складових). На першому місці залишається бажання спеціалістів фармації отримати нові теоретичні і практичні знання, підвищити кваліфікаційний рівень як керівника, спеціаліста, організатора, а також забезпечити зростання професійного рівня, розширення можливостей для самоаналізу, досягти подальших успіхів у практичній діяльності, бажання підвищити своє матеріальне становище. Встановлено, що серед видів тематичного удосконалення спеціалісти фармації надають найбільшу перевагу проходженню циклів тематичного удосконалення у вигляді очної форми навчання, виїзних циклів та очно-заочного навчання. Їх думка стосовно використання інших інноваційних форм тематичного навчання чітко не окреслена. Вказане пов'язано з відсутністю досвіду використання, наприклад, дистанційної форми та переривистого навчання, а також із досвідом використання internet-технологій.

Таким чином, тематичне удосконалення спеціалістів фармації є вагомим складовою післядипломної освіти, до якого у них існують мотиваційні аспекти, які ґрунтуються на можливості обирати організацію, форми й методи його проведення з метою задоволення професійних потреб загального та особистісного характеру. До найпривабливіших видів тематичного удосконалення доцільно віднести проходження циклів у формі очного навчання, виїзних циклів та очно-заочного навчання. Існують можливості для більш широкого впровадження інноваційних та перспективних форм тематичного удосконалення спеціалістів фармації шляхом дистанційного та переривистого навчання.

В. М. Толочко (<https://orcid.org/0000-0001-8116-4063>),

В. Ю. Адонкіна (<https://orcid.org/0000-0001-5803-1131>),

О. Н. Должнікова (<https://orcid.org/0000-0003-0961-0158>)

*Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, г. Харьков*

#### ИССЛЕДОВАНИЕ МОТИВАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ ТЕМАТИЧЕСКОГО УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ

**Ключевые слова:** последипломное образование, тематическое усовершенствование, специалисты фармации, мотивация, проблемные аспекты

#### АННОТАЦИЯ

Система последипломного образования специалистов фармации предназначена для совершенствования образования и профессиональной их подготовки путем углубления, расширения и обновления профессиональных знаний, умений и навыков, важной составляющей которой является тематическое повышение квалификации. Поэтому возникает вопрос к специалистам фармации об изучении мотивационных аспектов и отношения к такому обучению с целью обеспечения своих профессиональных потребностей на нынешнем этапе развития отечественного фармацевтического рынка, а также выяснения форм и методов его проведения.

Целью работы было выяснение мнений специалистов фармации о мотивационных аспектах, видах и формах их тематического обучения в системе последипломного образования, а также возможностей для более широкого использования инновационных подходов.

Объектом исследования стал опыт прохождения специалистами фармации циклов тематического усовершенствования. Для достижения поставленной цели использованы современные научные методы, в частности выборочного наблюдения, анкетирования, фокус-групп, экспертных оценок, непосредственного изучения в течение 2018–2019 гг. среди специалистов фармации, занимающих различные должности (97 человек, которые составили группу респондентов).

Исследования показали, что среди специалистов фармации существует мотивация к обучению на циклах тематического усовершенствования как общего характера (9 составляющих), так и для обеспечения личных потребностей (12 составляющих). На первом месте остается желание специалистов фармации получить новые теоретические и практические знания, повысить квалификационный уровень как руководителя, специалиста, организатора, а также обеспечить рост профессионального уровня, расширение возможностей для самоанализа, достичь успехов в практической деятельности, желание повысить свое материальное положение. Установлено, что среди видов тематического усовершенствования специалисты фармации оказывают наибольшее предпочтение прохождению циклов тематического усовершенствования в виде очной формы обучения, выездных циклов и очно-заочного обучения. Их мнение относительно использования других инновационных форм тематического обучения четко не обозначено. Это связано с отсутствием опыта использования, например, дистанционной формы и прерывистого обучения, а также с опытом использования internet-технологий.

Таким образом, тематическое усовершенствование специалистов фармации является весомой составляющей последипломного образования, к которому у них есть мотивационные аспекты, основанные на возможности выбирать организацию, формы и методы его проведения с целью удовлетворения профессиональных потребностей общего и личностного характера. К наиболее привлекательным видам тематического усовершенствования целесообразно отнести прохождение циклов в форме очного обучения, выездных циклов и очно-заочного обучения. Существуют возможности для более широкого внедрения инновационных и перспективных форм тематического усовершенствования специалистов фармации путем дистанционного и прерывистого обучения.

V. M. Tolochko (<https://orcid.org/0000-0001-8116-4063>),  
V. Iu. Adonkina (<https://orcid.org/0000-0001-5803-1131>),  
O. N. Dolznikova (<https://orcid.org/0000-0003-0961-0158>)

*Institute of qualification improvement for pharmacists of National University of Pharmacy, Kharkiv*  
**RESEARCH OF MOTIVATION ASPECTS OF THEMATIC IMPROVEMENT OF SPECIALISTS OF PHARMACY**

**Key words:** postgraduate education, thematic improvement, specialists in pharmacy, motivation, problem aspects

#### **A B S T R A C T**

The system of postgraduate education of pharmacy specialists (PS) is used to improve their education and professional training with the help of deepening, expanding and updating professional knowledge and skills, an important component of which is the thematic training. Therefore, a question to the PS arises about studying the motivational aspects and attitudes towards such training in order to ensure their professional needs at the current stage of development of the domestic pharmaceutical market, as well as clarifying the forms and methods of its implementation.

The aim of the work was the clarification of the views about the motivational aspects types and forms of thematic training in the system of postgraduate education, pointed out by PS, as well as possibilities for a wider usage of innovative approaches.

The object of the study was the experience of thematic cycles of passing for improvement by PS. To achieve this goal, modern scientific methods were used, in particular, selective observation, questioning, focus groups, expert assessments, direct study during 2018-2019 years among the PS occupying various positions (97 people who made up the group of respondents).

Studies have shown that among the PS there is a motivation to learn on cycles of thematic improvement, both of a general nature (9 components) and for personal needs (12 components). At the first place there is the desire of the PS to get new theoretical and practical knowledge; improve their qualification and skills as a manager, specialist, organizer; expand opportunities for self-analyses, achieve success in their practical activities, improve their financial stability. It has been established that the greatest preference among the types of thematic cycles for PS are full-time educational cycles, field training and part-time education. The opinion of PS about the usage of other innovative forms of thematic training is not clearly indicated. This is due to the lack of experience in using, for example, distance form and intermittent learning, as well as experience in using Internet technologies.

Conclusion – thematic improvement of PS is a significant component of postgraduate education to which they have motivational aspects and which is based on the ability to choose the organization, forms and methods of conducting it in order to satisfy their general and personal professional needs. The most attractive types of thematic improvement should be attributed to the passage of cycles in the form of full-time study, visiting training and part-time education. There are opportunities for wider introduction of innovative and promising forms of thematic cycles of the PS with the help of distance and intermittent learning.

*Електронна адреса для листування з авторами: [uef-ipksf@ukr.net](mailto:uef-ipksf@ukr.net)*  
(Адонкіна В. Ю.)

О. С. КУХТЕНКО (<https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>), канд. фарм. наук, доцент,  
Н. Ю. БЕВЗ (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>), канд. фарм. наук, доцент,  
Е. В. ГЛАДУХ (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>), д-р фарм. наук, проф.,  
Г. П. КУХТЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-7914-8053>), канд. фарм. наук, доцент  
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ КАРДІОТОНІЧНОЇ ДІЇ**

**Ключові слова:** екстракт, поліфенольні сполуки, кардіотонічна дія, спектрофотометрія

О. S. KUKHTENKO (<https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>),  
N. Y. BEVZ (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>),  
Ye. V. GLADUKH (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>),  
H. P. KUKHTENKO (<https://orcid.org/0000-0002-7914-8053>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

**STUDY ON THE DEVELOPMENT OF LIQUID EXTRACT OF CARDIOTONIC ACTION**

**Key words:** extract, polyphenolic compounds, cardiotonic action, spectrophotometry

Напружений ритм життя сучасної людини, пов'язаний з фізичним і психічним стресом, сьогодні ще більше посилюється економічною кризою. Хронічний стрес супроводжується різними порушеннями фізіологічних функцій організму, насамперед з боку серцево-судинної та нервової систем (вегетосудинною дистонією). Фізіологічними засобами зняття стресу є заняття фізкультурою, повноцінний відпочинок (фізичний і психічний), позитивні емоції. Однак це потребує певних умов або матеріальних витрат. Тому як альтернатива люди все частіше вдаються до лікарських препаратів. Найбільш оптимальним є використання фітопрепаратів кардіотонічної дії, які характеризуються м'якою дією і практичною відсутністю побічних ефектів, що дає можливість їх тривалого застосування. Вони можуть надавати кардіотонічну і седативну дію і здавна застосовуються при патології серцево-судинної системи [1, 2].

На кафедрі промислової фармації Національного фармацевтичного університету нами розробляється складний екстракт кардіотонічної дії, що містить у своєму складі витяги плодів глоду (*Crataegus oxyacanta*), трави собачої кропиви (*Leonurus cardiaca*), трави меліси (*Melissa officinalis*) та шишок хмелю (*Humulus lupulus*) у рівних пропорціях.

**Метою** роботи стало визначення кількісного виходу біологічно-активних речовин залежно від ступеня виснаження лікарської рослинної сировини екстрагентом.

Згідно з вимогами Державної фармакопеї України плоди, листя та квітки глоду та траву собачої кропиви стандартизують за наявністю речовин флавоноїдної природи [3, 4]. Шишки хмелю та трава меліси окрім ефірних олій містять речовини поліфенольної і флавоноїдної будови [5, 6, 7].

Таким чином, було доцільно вивчити характер абсорбційних спектрів поглинання спиртових розчинів витягів (екстрактів) плодів глоду, трави собачої кропиви, шишок хмелю, трави меліси та сумарного екстракту (рис. 1–5) з метою встановлення попереднього складу біологічно активних речовин у витягах при різному співвідношенні сировина:екстрагент.

**Матеріали та методи дослідження***Методика проведення екстракції*

Для одержання складного екстракту використовували таку лікарську рослину сировину: плоди глоду (ПрАТ ФФ Віола, Запоріжжя, серія 81114), траву собачої кропиви (ПрАТ Ліктрави, Житомир, серія 31214), шишки хмелю (ПрАТ Ліктрави,

Житомир, серія 31214) та траву меліси (ПрАТ Ліктрави, Житомир, серія 20215). Кожна лікарська рослинна сировина, яку використовували під час одержання екстракту, була перевірена на відповідність вхідним нормативним документам та подібнена. Сировину подрібнювали до таких показників: шишки хмелю до розміру 2–4 мм, плоди глоду – 3–5 мм, траву кропиви собачої та меліси – 7–10 мм і просіювали крізь плетені сита. Перколяцію робили за допомогою лабораторного перколятора.

Процес екстракції здійснювали в лабораторному перколяторі за такою методикою. У перколятор завантажують 50 г подрібненої сировини. Через патрубок подають екстрагент до «дзеркала» та настоюють в ньому упродовж 24 год. Після настоювання відбувається процес перколяції, суть якого полягає в одночасному зборі рідкого витягу та подачі свіжого екстрагента зі швидкістю 3–4 мл/хв. Зразки витягів збирали послідовно (з кроком DER 1:1), за рахунок чого отримали 10 витягів (табл. 1). Як екстрагент використовували етанол 70%. Процес екстракції здійснювали до одержання сумарного екстракту DER 1:10. Для кожного окремо зібраного зразка рідкого екстракту було визначено сухий залишок за допомогою аналізатора вологи Sartorius MA150C (Germany) [1]. Контролювали процес екстракції шляхом кількісного визначення поліфенольних сполук у екстрактах, одержаних порційно з кроком DER 1:1, методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Evolution 60s (фірма Thermo Fisher Scientific, USA).

#### *Методика визначення поліфенольних сполук*

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл препарату (екстракт кропиви собачої, екстракт хмелю та сумарний кардіотонічний екстракт) або 5,0 мл препарату (екстракт глоду, екстракт меліси) вміщують в мірну колбу ємністю 250,0 мл, доводять об'єм 70%-м етанолом до мітки та перемішують.

*Розчин порівняння.* 0,0398 г кислоти галової вміщують у мірну колбу ємністю 25,0 мл, розчиняють у 10 мл 70%-го етанолу та доводять розчин тим самим розчинником до мітки. 1,0 мл одержаного розчину вміщують в мірну колбу об'ємом 100,0 мл, доводять тим самим розчинником до мітки та перемішують.

*Компенсаційний розчин.* 70%-й етанол.

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння на спектрофотометрі за довжини хвилі 278 нм у кюветі з шаром завтовшки 10 мм.

Вміст суми поліфенольних сполук ( $X$ , %) у перерахунку на кислоту галову обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100}{A_0 \cdot V \cdot 25 \cdot 100},$$

де  $A$  – оптична густина випробовуваного розчину;

$A_0$  – оптична густина розчину стандартного зразка галової кислоти;

$m_0$  – маса наважки стандартного зразка галової кислоти, г;

$V$  – об'єм препарату, взятий для аналізу, мл.

#### **Результати дослідження та обговорення**

Для визначення оптимальних умов екстрагування було одержано екстракт та витяг з використанням методу перколяції. Кожен з екстрактів/витягів відбирався фракційно з кроком DER 1:1 (drug extract ratio – співвідношення вихідного матеріалу до одержаного екстракту). Для кожного зразка було зроблено кількісне визначення [2]. Для попереднього встановлення складу біологічно активних речовин (БАР) рідких екстрактів вивчали абсорбційні спектри поглинання всіх досліджуваних об'єктів у 70%-му спирті в області від 220 нм (рис. 1–5).

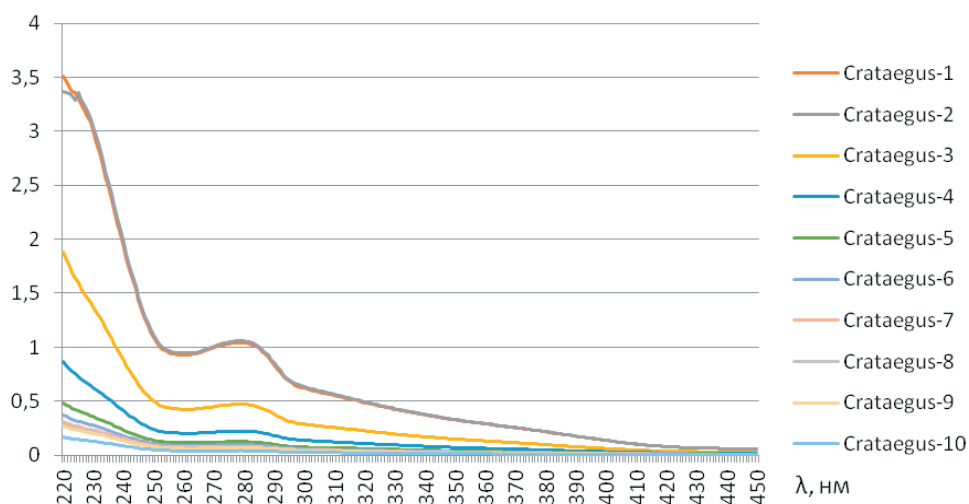


Рис. 1. Абсорбційні спектри поглинання спиртових розчинів витягів плодів глоду

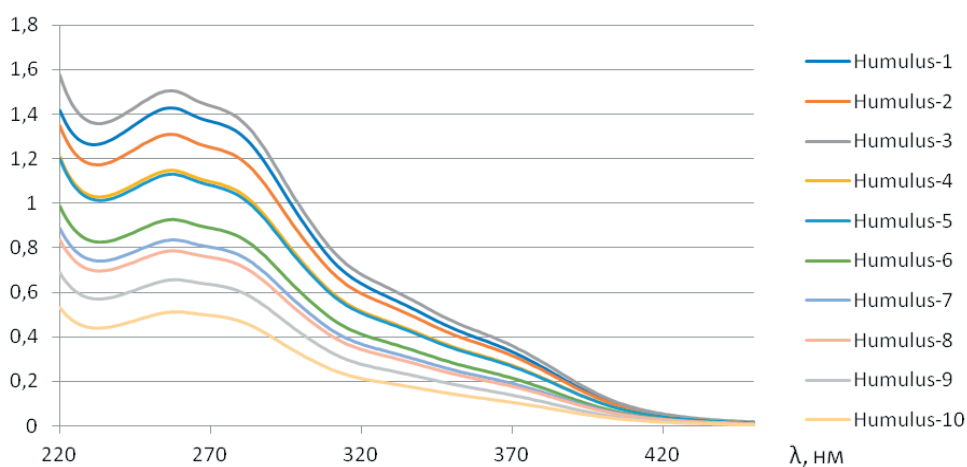


Рис. 2. Абсорбційні спектри поглинання спиртових розчинів витягів шишок хмелю

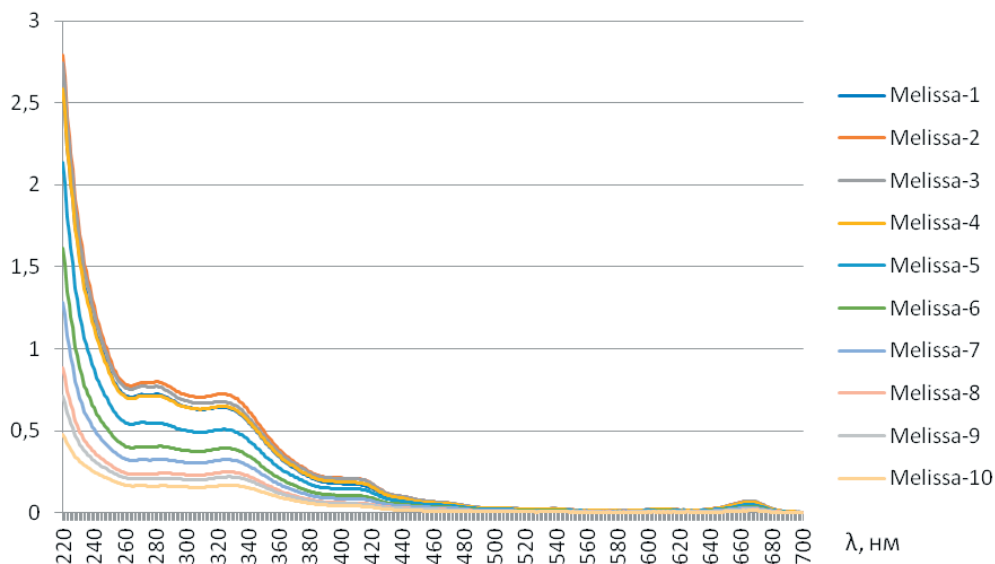


Рис. 3. Абсорбційні спектри поглинання спиртових розчинів витягів трави меліси



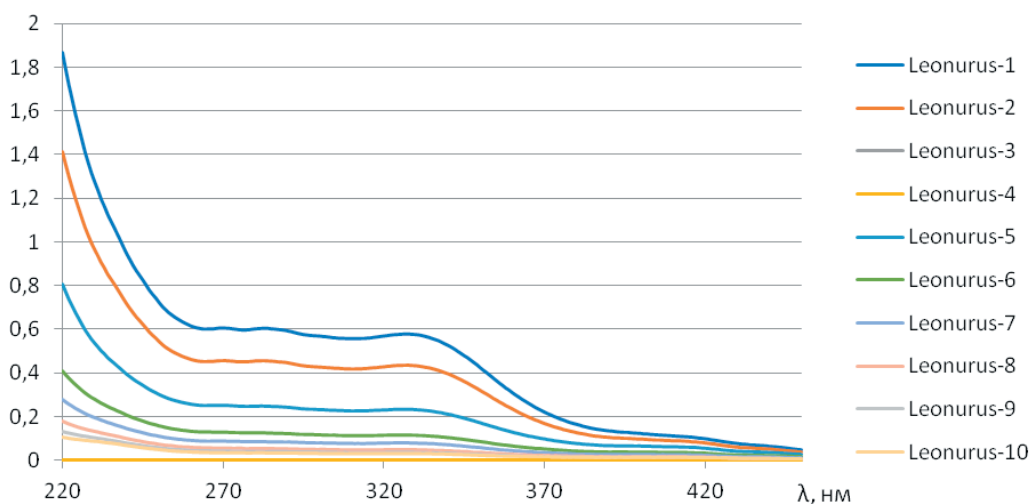


Рис. 4. Абсорбційні спектри поглинання спиртових розчинів витягів трави собачої кропиви

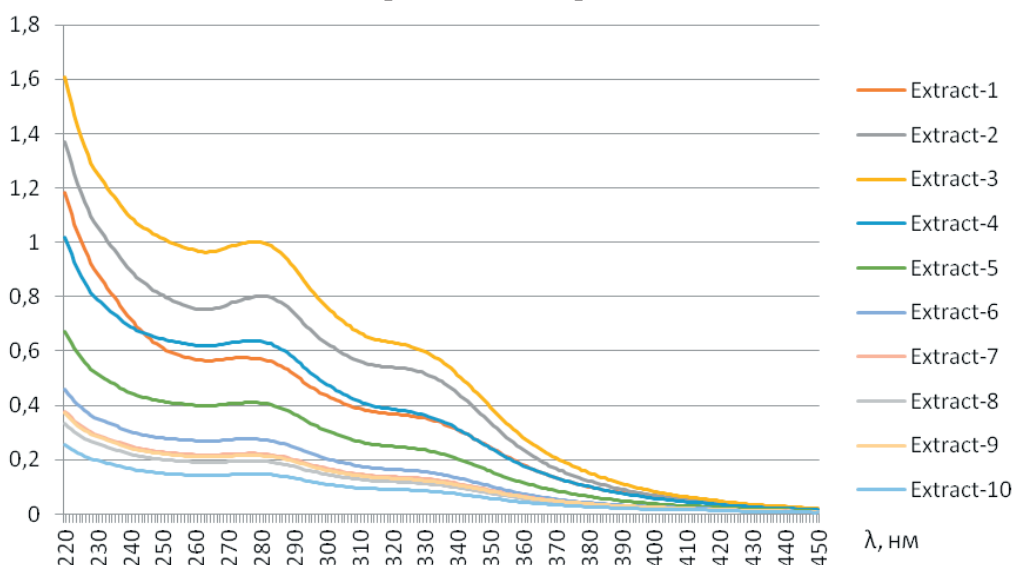


Рис. 5. Абсорбційні спектри поглинання спиртових розчинів сумарного екстракту кардіотонічної дії

Дані рис. 1–5 свідчать про наявність в абсорбційних спектрах поглинання усіх досліджуваних екстрактів максимумів за довжини хвилі 278–282 нм, що може свідчити про наявність речовин поліфенольної будови. Крім того, в абсорбційних спектрах поглинання екстракту хмелю, меліси та складного кардіотонічного екстракту спостерігаються максимуми поглинання в області від 325 нм до 330 нм, що може свідчити про наявність гідроксикоричних кислот. Таким чином, доцільним є визначати вміст біологічно активних речовин в екстрактах у перерахунку на поліфенольні сполуки, використовуючи як стандарт 0,0016% розчин галоїдної кислоти у 70%-му етанолі, УФ-спектр поглинання якого у цьому розчиннику характеризується максимумом за довжини хвилі 278 нм (рис. 6).

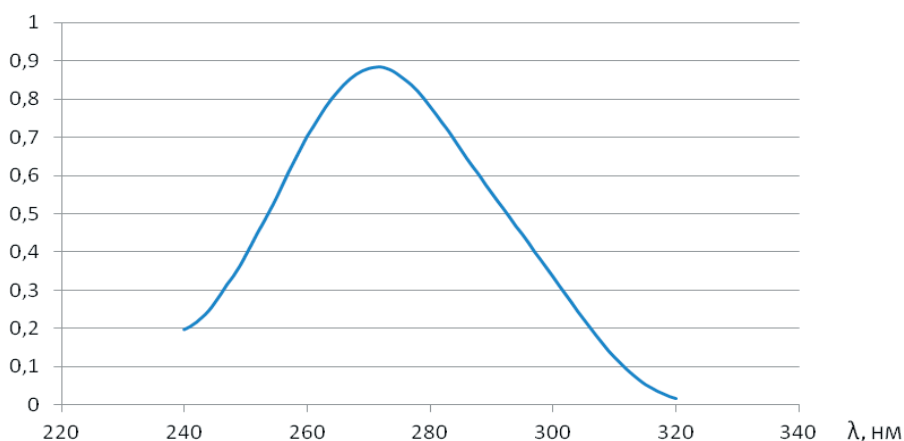


Рис. 6. УФ-спектр поглинання 0,0016%-го спиртового розчину галової кислоти

Одержані результати кількісного визначення вмісту поліфенольних сполук в витягах (екстрактах) у перерахунку на галову кислоту наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

**Результати кількісного визначення вмісту поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту**

Витяги зі співвідношенням сировина/екстрагент	Кількість поліфенольних сполук у витягах, %				
	глоду	собачої кропиви	меліси	хмелю	екстракт
1:1	0,096 ± 0,004	0,272 ± 0,013	0,075 ± 0,003	0,579 ± 0,027	0,479 ± 0,022
1:2	0,191 ± 0,003	0,478 ± 0,010	0,147 ± 0,003	1,108 ± 0,025	0,941 ± 0,020
1:3	0,285 ± 0,003	0,659 ± 0,008	0,215 ± 0,003	1,541 ± 0,026	1,392 ± 0,018
1:4	0,305 ± 0,002	0,686 ± 0,005	0,281 ± 0,002	1,728 ± 0,009	1,541 ± 0,010
1:5	0,319 ± 0,004	0,707 ± 0,004	0,303 ± 0,002	1,789 ± 0,008	1,615 ± 0,008
1:6	0,331 ± 0,003	0,722 ± 0,002	0,321 ± 0,002	1,841 ± 0,006	1,673 ± 0,005
1:7	0,340 ± 0,004	0,735 ± 0,002	0,335 ± 0,001	1,889 ± 0,005	1,722 ± 0,003
1:8	0,348 ± 0,003	0,744 ± 0,002	0,345 ± 0,001	1,934 ± 0,005	1,763 ± 0,003
1:9	0,352 ± 0,001	0,751 ± 0,001	0,353 ± 0,002	1,969 ± 0,004	1,795 ± 0,002
1:10	0,354 ± 0,001	0,754 ± 0,001	0,359 ± 0,001	2,011 ± 0,003	1,813 ± 0,001

П р и м і т к а.  $n = 6$ ,  $p = 0,95$ .

Згідно з отриманими даними, можна стверджувати про поступове зростання кількості поліфенольних сполук у витягах (екстрактах) до співвідношення сировина:екстрагент 1:10 (DER 1:10).

Максимальний вихід поліфенольних сполук спостерігається із шишок хмелю (*Humulus lupulus*). Найменша кількість поліфенольних сполук вилучається із трави меліси (*Melissa officinalis*) та плодів глоду (*Crataegus oxyacanta*). Ця тенденція зберігається при всіх варіантах співвідношення сировина/екстрагент.

### В и с н о в о к

Згідно з проведеними фізико-хімічними дослідженнями, було підтверджено наявність речовин поліфенольної природи в складі витягів досліджуваної лікарської рослинної сировини та сумарного екстракту. За результатами наявності поліфенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту) визначено, що максимальна кількість поліфенольних сполук вилучається із такої лікарської рослинної сировини – шишок хмелю (*Humulus lupulus*). Результати корелюються із раніше проведеними дослідженнями [1] по визначенню кратності екстракції за сухим залишком в екстракті та витягах індивідуальної рослинної сировини.

## Список використаної літератури

1. Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Визначення кратності екстракції рослинної сировини кардіотонічної дії / Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. праць. м. Харків, 18 листопада 2016 р. – Харків: Вид-во НФаУ. – 2016. – 348 – 350 с.
2. Слободянюк М. М., Байгуш Ю. В. Маркетинговий аналіз ринку серцево-судинних препаратів в Україні // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2016. – № 1. – С. 72–79. <https://doi.org/10.24959/uekj.16.7>
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., 1 том – Харків, 2015. – 1126 с.
4. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред. проф. В. Л. Багировой, проф. В. А. Северцева. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 223 с.
5. Чигиринець О. Е., Гальченко Г. Ю., Воробйова В. І. та ін. Протикорозійні властивості шишок хмелю // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2012. – № 3. – С. 137–148.
6. Bernatoniene J., Kopustinskiene D., Jakstas V. et al. The Effect of Leonurus cardiaca Herb Extract and Some of its Flavonoids on Mitochondrial Oxidative Phosphorylation in the Heart // Planta Medica. – 2014. – V. 80, Issue 07. – P. 525–532. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368426>
7. Горошко О. А., Пахомов В. П., Самылина И. А., Никулина И. Н. Использование хмеля в фитотерапии // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 1. – С. 39–44.

## References

1. Kukhtenko O. S., Hladukh Ie. V. Vyznachennia kratnosti ekstraktsii roslynnoi syrovyn kardiotonichnoi dii / Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnolohii ta biotekhnolohii: zb. nauk. prats. m. Kharkiv, 18 lystopada 2016 r. – Kharkiv: Vyd-vo NFaU. – 2016. – S. 348–350.
2. Slobodianiuk M. M., Baihush Yu. V. Marketynhovyi analiz rynku sertsevo-sudynnykh preparativ v Ukraini // Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. – 2016. – № 1. – S. 72–79. <https://doi.org/10.24959/uekj.16.7>
3. Derzhavna farmakopeia Ukrainy / Derzh. p-vo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr». 2-e vyd., 1 tom – Kharkiv, 2015. – 1126 s.
4. Nastoiky, ekstrakty, elyksyry i ykh standartyzatsiya / Pod red. prof. V. L. Bahyrovoi, prof. V. A. Severtseva. – SPb.: SpetsLyt, 2011. – 223s.
5. Chyhyrynets O. E., Halchenko H. Yu., Vorobiova V. I. ta in. Protykoroziini vlastyvyosti shyshok khmeliu // Naukovi visti NTUU «KPI». – 2012. – № 3. – S. 137–148.
6. Bernatoniene J., Kopustinskiene D., Jakstas V. et al. The effect of Leonurus cardiac herb extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart // Planta Medica. – 2014. – V. 80, Issue 07. – P. 525–532. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368426>
7. Horoshko O. A., Pakhomov V. P., Samylina Y. A., Nykulyna Y. N. Ispolzovanye khmelia v fytoterapyi // Praktycheskaia fytoterapiya. – 2010. – № 1. – S. 39–44.

Надійшла до редакції 10 березня 2019 р.

Прийнято до друку 8 травня 2019 р.

О. С. Кухтенко (<https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>),

Н. Ю. Бевз (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>),

Є. В. Гладух (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>),

Г. П. Кухтенко (<https://orcid.org/0000-0002-7914-8053>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ КАРДІОТОНІЧНОЇ ДІЇ

**Ключові слова:** екстракт, поліфенольні сполуки, кардіотонічна дія, спектрофотометрія

## АН О Т А Ц І Я

На кафедрі промислової фармації Національного фармацевтичного університету нами розробляється складний екстракт кардіотонічної дії, що містить у своєму складі витяги такої лікарської рослинної сировини, що була взята у рівних пропорціях: плодів глоду (*Crataegus oxyacanta*), трави собачої кропиви (*Leonurus cardiaca*), трави меліси (*Melissa officinalis*) та шишок хмелю (*Humulus lupulus*).

Метою роботи стало визначення кількісного виходу біологічно-активних речовин залежно від ступеня виснаження лікарської рослинної сировини екстрагентом.

Кожна лікарська рослинна сировина, яку використовували під час одержання екстракту, була перевірена на відповідність вхідним нормативним документам та подрібнена. Перколяцію здійснювали за допомогою лабораторного перколятора.

Як екстрагент використовували етанол 70%. Процес екстракції виконували до одержання сумарного екстракту DER 1:10. Для кожного окремо зібраного зразка рідкого екстракту було визначено сухий залишок за допомогою аналізатора вологості Sartorius MA150C (Germany). Контролювали процес екстра-

кції шляхом кількісного визначення поліфенольних сполук у екстрактах, одержаних порційно з кроком DER 1:1 методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Evolution 60s (фірма Thermo Fisher Scientific, USA).

Згідно з отриманими даними можна стверджувати про поступове зростання кількості поліфенольних сполук у витягах (екстрактах) до співвідношення сировина:екстрагент 1:10 (DER 1:10).

Максимальний вихід поліфенольних сполук спостерігається із шишок хмелю (*Humulus lupulus*). Найменша кількість поліфенольних сполук вилучається із трави меліси (*Melissa officinalis*) та плодів глоду (*Crataegus oxyacanta*). Ця тенденція зберігається при всіх варіантах співвідношення сировина/екстрагент.

За даними проведених фізико-хімічних досліджень було підтверджено наявність речовин поліфенольної природи в складі витягів досліджуваної лікарської рослинної сировини та сумарного екстракту. За результатами наявності поліфенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту) визначено, що максимальна кількість поліфенольних сполук вилучається із такої лікарської рослинної сировини – шишок хмелю (*Humulus lupulus*). Результати корелюють із раніше проведеними дослідженнями по визначенню кратності екстракції за сухим залишком в екстракті та витягах індивідуальної рослинної сировини.

А. С. Кухтенко (<https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>),

Н. Ю. Бевз (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>),

Е. В. Гладух (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>),

Г. П. Кухтенко (<https://orcid.org/0000-0002-7914-8053>)

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА КАРДИОТОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

**Ключевые слова:** экстракт, полифенольные соединения, кардиотоническое действие,

спектрофотометрия

АННОТАЦИЯ

На кафедре промышленной фармации Национального фармацевтического университета нами разрабатывается сложный экстракт кардиотонического действия, содержащий в своем составе экстракты лекарственного растительного сырья, которые были взяты в равных пропорциях: плодов боярышника (*Crataegus oxyacanta*), травы пустырника (*Leonurus cardiaca*), травы мелиссы (*Melissa officinalis*) и шишек хмеля (*Humulus lupulus*).

Целью работы стало определение количественного выхода биологически активных веществ в зависимости от степени истощения лекарственного растительного сырья экстрагентом.

Каждое лекарственное растительное сырье, используемое при получении экстракта, было проверено на соответствие входным нормативным документам и измельчено. Перколяцию осуществляли с помощью лабораторного перколятора.

Как экстрагент использовали этанол 70%. Процесс экстракции проводили до получения суммарного экстракта DER 1:10. Для каждого отдельно собранного образца жидкого экстракта был определен сухой остаток с помощью анализатора влаги Sartorius MA150C (Germany). Контролировали процесс экстракции путем количественного определения полифенольных соединений в экстрактах, полученных порционно с шагом DER 1:1 методом спектрофотометрии на спектрофотометре Evolution 60s (фирма Thermo Fisher Scientific, USA).

Согласно полученным данным можно утверждать о росте количества полифенольных соединений в выдержках (экстрактах) до соотношения сырье: экстрагент 1:10 (DER 1: 10).

Максимальный выход полифенольных соединений наблюдается из шишек хмеля (*Humulus lupulus*). Наименьшее количество полифенольных соединений извлекается из травы мелиссы (*Melissa officinalis*) и плодов боярышника (*Crataegus oxyacanta*). Эта тенденция сохраняется при всех вариантах соотношения сырье/экстрагент.

По данным проведенных физико-химических исследований было подтверждено наличие веществ полифенольной природы в составе жидких извлечений исследуемого лекарственного растительного сырья и суммарного экстракта. По результатам исследования определено, что максимальное количество полифенольных соединений изымается из такого лекарственного растительного сырья – шишек хмеля (*Humulus lupulus*). Результаты коррелируют с ранее проведенными исследованиями по определению кратности экстракции по сухому остатку в экстракте и извлечениях индивидуального растительного сырья.

O. S. Kukhtenko (<https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>),  
N. Y. Bevz (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>),  
Ie. V. Gladukh (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>),  
H. P. Kukhtenko (<https://orcid.org/0000-0002-7914-8053>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

#### STUDY ON THE DEVELOPMENT OF LIQUID EXTRACT OF CARDIOTONIC ACTION

**Key words:** extract, polyphenolic compounds, cardiogenic action, spectrophotometry

#### ABSTRACT

At the Department of Industrial Pharmacy of the National University of Pharmacy, a complex cardiogenic action extract containing extracts of *Crataegus oxyacantha* fruits, *Leonurus cardiaca* herb, *Melissa officinalis* herb and *Humulus lupulus* seedballs in equal proportions is being developed.

The purpose of work was to determine the quantitative yield of biologically active substances, depending on the degree of depletion of medicinal plant raw materials extractant.

Each medicinal plant raw material used in obtaining the extract was tested for compliance with the incoming normative documents and crushed. Percolation was performed using a laboratory percolator.

As an extractant, 70% ethyl alcohol was used. The extraction process was carried out till obtaining a total extract of DER 1:10. For each separately collected sample of the liquid extract, the dry residue was determined using the Sartorius MA150C moisture analyzer (Germany). The extraction process was monitored by quantifying the polyphenolic compounds in extracts obtained in portions with DER step 1: 1 spectrophotometrically on the Evolution 60s spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, USA).

The maximum yield of polyphenolic compounds is observed from *Humulus lupulus*. The smallest amount of polyphenolic compounds is extracted from the grass of *Melissa officinalis* and *Crataegus oxyacantha*. This trend is maintained for all variants of the ratio of raw materials/extractant.

According to the physical and chemical research, the presence of polyphenolic nature substances in the composition of the extractions of the investigated medicinal plant material and the total extract has been confirmed. According to the results of the study, it was determined that the maximum amount of polyphenolic compounds is removed from the following medicinal plant material – *Humulus lupulus*. The results correlate with earlier studies to determine the multiplicity of extraction by dry residue in the extract and extractions of individual plant materials.

*Електронна адреса для листування з авторами: [kukhtenk@gmail.com](mailto:kukhtenk@gmail.com)*

*(Кухтенко О. С.)*



Yu. S. MASLII<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),

O. O. HRUDNYTSKA<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8297-7119>),

O. A. RUBAN<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

G. V. ZAYCHENKO<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>)

<sup>1</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv

<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv

## JUSTIFICATION OF LOCAL ANESTHETIC AND CHOICE OF ITS CONCENTRATION IN COMPOSITION OF DENTAL GEL

**Key words:** dental gel, lidocaine hydrochloride, local anesthetic activity

Ю. С. МАСЛІЙ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>), канд. фарм. наук, доцент,

О. О. ГРУДНИЦЬКА<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8297-7119>),

О. А. РУБАН<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>), д-р фарм. наук, проф.,

Г. В. ЗАЙЧЕНКО<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>), д-р мед. наук, проф.

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

## ОБґРУНТУВАННЯ АНЕСТЕТИКА МІСЦЕВОЇ ДІЇ ТА ВИБІР ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЇ У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

**Ключові слова:** стоматологічний гель, лідокаїну гідрохлорид, місцевоанестезуюча активність

One of the most urgent problems of modern dentistry is inflammatory diseases of the periodontis, oral mucosa, and also similar in etiology pathologies that arise when using dentures of various designs [1, 2]. For the treatment of the aforementioned diseases, an application method is traditionally used in dental practice, which is to apply drugs to the surface of the gums or oral mucosa [3].

Often, dental diseases are accompanied by pain, so usually symptomatic treatment of these pathologies includes analgesics [3, 4]. In dental practice, various dosage forms (DF) containing local anesthetics are used – solutions, ointments, gels, aerosols, films [4, 5]. Dental gels have been widely used, since they are well distributed and prolonged on the surface of the mucous membranes, they can cause local anesthetic effect and keep it for a certain time [6].

For the purpose of surface anesthesia most often used are dicaine, pyrimecane, benzocaine (anestezin) and lidocaine [7, 8]. Based on the literature data, we had selected an anesthetic of local action – lidocaine hydrochloride, which has a pronounced local anesthetic effect, quickly penetrates the surface of the mucosa, causing blockade of nociceptors and sensitive peripheral nerve fibers. It is available in various topical DF, in particular in the form of gel, solution, ointment and spray [9, 10]. In the pharmaceutical market of Ukraine, for the treatment of periodontal disease and mucosal lesions among the registered drugs in the form of dental gel with lidocaine hydrochloride at a concentration of 2.0 %, there are “Kamistad®” (Stada Arzneimittel AG, Germany) and “Camident-Health” (LLC “PC Health”, Ukraine) [11, 12]. Children’s dental anesthetic gels to interfere the pain in teeth erosion are also known, for example, “Dentinox-gel H” (Dentinox Gesellschaft fur, Pharmazeutische Präparate Lenk & Schuppan, Germany) containing lidocaine hydrochloride at a concentration of 0.32% [12].

The dental gel, which is being developed at the NUPh’s Department of Industrial Technology of Drugs, contains in addition to lidocaine hydrochloride (Societa Italiana Medicinali Scandicci, Italy), tincture “Phytodent” (PJSC “CPP” Red Star”, Ukraine) and choline salicylate 80% (BASF Pharma, Switzerland). Their concentrations were chosen on the basis of microbiological studies. The gelling agent is Carbomer Polacril® 40P (Amedeo Brasca & C. Srl, Italy) [6].

**The aim** of our work is to determine the optimal concentration of lidocaine hydrochloride in the composition of the dental gel, which is developed for the treatment of inflammatory diseases of the periodontium and oral mucosa.

### **Materials and methods**

The object of our research was a dental gel containing different amounts of lidocaine hydrochloride – 1.0%, 1.5% and 2.0%. As a reference drug, the gel “Kamistad®” (Stada Arzneimittel AG, Germany) was used.

Studying local anesthetic/analgesic activity of the gel was carried out by Randall-Selitto method using electronic Pressure Analgesiometer (Almemo®) [13]. The study was conducted on male rats of the Wistar line weighing 190–210 g. 20 animals were selected and divided into 4 groups, each of 5 rats. Animals were on a standard diet and under standard vivarium conditions of the O. O. Bogomolets National Medical University, in accordance with the sanitary-hygienic conditions. An animal from each group was immobilized in the hands of the researcher, its limb was placed in analgesiometer. The force of pressure in grams was determined, which causes the reaction of the detachment of the paw/squeal in response to the pain stimulus. Thus, the initial sensitivity level was measured.

Analgesic activity was studied on the model of kaolin edema, as a model with the most pronounced pain component [13]. Kaolin edema was modeled by sub-planar introduction of kaolin solution (10 mg/ml) to rats in an amount of 0.1 ml/100 grams of body weight (administration under the aponeurosis of the posterior paw).

Next, the animals were evaluated for baseline pain sensitivity 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent, after which the gel was applied to the foot, and after 1 hour 15 minutes, 1 hour 30 minutes and 2 hours after the exudative edema modeling. Calculated the percentage change to the initial threshold of tactile sensitivity, as well as the percentage change to the level of algesia (pain response) 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent.

The antinociceptive (analgesic) effect of the test samples on the model of inflammatory hyperanalgesia was also evaluated by the pain sensitivity threshold (PST) during the development of the most severe pain during the period from 60 to 120 minutes after the introduction of kaolin. The analgesic activity (AA) was calculated according to the following formula:

$$AA = \frac{PST_e - PST_c}{PST_c} \times 100,$$

where  $PST_e$  – PST in animals of the experimental group;

$PST_c$  – PST in animals of the control group.

All animal intervention and euthanasia were carried out in accordance with “The provisions of the European Union Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes” [14] and also in accordance with the “General Ethical Principles of Animal Experiments” adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and the Law of Ukraine “On Protection of Animals from Cruel Treatment” No. 3477-IV of February 21, 2006.

Statistical processing of experimental data included calculations of arithmetic mean values ( $M$ ), their errors ( $\pm m$ ). Student’s criterion ( $t$ ) [13] was used to determine the probable difference between the mean values.

### **Results and discussion**

The optimal content of lidocaine hydrochloride in the composition of the semisolid drug being developed was determined by screening the local anesthetic activity of the gel test specimens containing 1.0%, 1.5% and 2.0% of the anesthetic.

Animals were divided into three groups: to animals of the 1st group was applied a gel

with 2.0% concentration of lidocaine hydrochloride (sample No. 1), the second group – with a concentration of 1.5% (sample No. 2), the third group – with 1.0% lidocaine content (sample No. 3). The results of the study are shown in Table 1.

According to the results, pronounced pain syndrome was detected in animals of all three groups in 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent.

Table 1

Dynamics of analgesic activity of the gel test samples

Group, <i>n</i> = 5	Statistic indicator	Initial data	1 hour	1 h 15 min	1 h 30 min	2 hours
Test sample No. 1	<i>M</i>	271.5	187.0	292.6	300.8	225.8
	$\pm m$	67.9	25.0	46.5	33.5	32.4
	% <sup>1</sup>	-	-	+56.5%*	+60.8%*	+20.7%
	% <sup>2</sup>	-	-30.9%*	+7.1%	+10.7%	-16.9%
Test sample No. 2	<i>M</i>	235.4	209.6	294.6	273.8	234.2
	$\pm m$	42.8	21.2	57.4	17.9	35.5
	% <sup>1</sup>	-	-	+40.5%*	+30.6%*	+11.7%
	% <sup>2</sup>	-	-11.1%	+25.1%	+16.2%	-0.4%
Test sample No. 3	<i>M</i>	309.7	245.7	287.0	313.0	269.5
	$\pm m$	30.3	27.0	37.2	53.3	41.8
	% <sup>1</sup>	-	-	+16.8%	+27.4%	+9.7%
	% <sup>2</sup>	-	-20.7%	-7.1%	+1.0%	-12.9%

Note: <sup>1</sup> – percentage change to the maximum of pain response;

<sup>2</sup> – percentage change to the initial level of tactile sensitivity;

\* –  $p \leq 0,05$ .

According to the results of the study (Table 1), the use of the test sample No. 3 did not show a reliable antinociceptive effect and can be considered as a trend of analgesia. The pronounced local anesthetic effect was observed at application of test samples of gel No. 1 and No. 2 in 15 and 30 minutes and its duration was at least 2 hours. The use of gel in the concentration of 2.0% and 1.5% reduced the sensitivity of the inflamed paw in comparison with the initial value. At the same time, there were no reliable differences between the expressiveness of antinociceptive activity between samples of gel No. 1 and No. 2.

Moreover, analgetic activity of dental gel with a selected concentration of 1.5% lidocaine hydrochloride compared with foreign drug in gel form “Kamistad®” (Stada Arzneimittel AG, Germany), which includes in its composition 2.0% of the anesthetic was studied. The results are shown in the Table 2.

Table 2

Results of analgesic activity study of test samples

Sample	Statistic indicator	Initial data	1 hour	1 h 15 min	1 h 30 min	2 hours
Developed dental gel <i>n</i> = 5	<i>M</i>	235.4	209.6	294.6	273.8	234.2
	$\pm m$	42.8	21.2	57.4	17.9	35.5
	% <sup>1</sup>	-	-	+40.5%*	+30.6%*	+11.7%
	% <sup>2</sup>	-	-11.1%	+25.1%	+16.2%	-0.4%
Kamistad® <i>n</i> = 5	<i>M</i>	414.3	263.0	360.7	362.7	387.0
	$\pm m$	13.5	11.7	22.8	20.2	13.7
	% <sup>1</sup>	-	-	+36.8%*	+37.9%*	+47.1%*
	% <sup>2</sup>	-	-36.5%	-12.4%	-12.5%	-6.7%

Note: <sup>1</sup> – percentage change to the maximum of pain response;

<sup>2</sup> – percentage change to the initial level of tactile sensitivity;

\* –  $p \leq 0,05$ .

According to the results of the study (Table 2), the developed dental gel on the model of kaolin edema revealed a pronounced local anesthetic effect – after 15 minutes, pain was reduced by 40.5% while using the reference drug “Kamistad®”, which contained in its composition a greater amount of lidocaine hydrochloride, – by 37%. In addition, unlike the drug of comparison, in 1 hour after application, the study gel completely restored the initial pain threshold, that is, made complete anesthesia.

### Conclusions

1. The test sample of gel No. 3 showed a weak tendency for the manifestation of analgesic activity, which may indicate a loss of analgesic activity with a decrease in the lidocaine content of up to 1.0% and serve as a justification for increasing the lidocaine hydrochloride concentration to 1.5%.

2. Taking into account the fact that reliable statistical differences in the severity of analgesic activity between the test samples of gel No. 1 and No. 2 were not detected, it can be argued that the use of smaller – 1.5% lidocaine concentration in the composition of the developed drug is possible.

3. Despite the lower concentration of lidocaine in its composition (1.5%) than in the reference drug (2.0%), the claimed dental gel exceeds the reference medicine “Kamistad®” for the expressiveness of the antinociceptive effect immediately after application, and quickly restores the pain threshold, revealing reliable analgesic effect.

### References

1. Давтян Л. Л., Рева Д. В., Чубенко О. В., Трохимчук В. В. Розроблення методики виявлення та визначення діючих речовин у складі стоматологічного гелю // Фармац. журн. – 2016. – № 2. – С. 48–52.
2. Костригина Е. Д., Зюлькина Л. А., Иванов П. В. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). – С. 118–128. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2017-3-13>
3. Шманько В. В., Котик М. І., Микитів М. В. Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота // Вісн. наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 71–74. <https://doi.org/10.11603/1681-276X.2015.4.5649>
4. Луцкая И. К., Мартюв В. Ю. Лекарственные средства в стоматологии: справочное издание. – М.: Медицинская литература, 2013. – 118 с.
5. Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В., Булакова Ю. С. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии // Пародонтология. – 2016. – № 1. – С. 34–39.
6. Заливская А. В., Жиликова Е. Т. Анализ основ стоматологических гелей для лечения гингивита // Сетевой журнал «Научный результат». Серия «Медицина и фармация». – 2016. – Т. 2, № 1 (7). – С. 53–58. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-1-53-58>
7. Рабинович С. А., Заводиленко Л. А. Системная токсичность местных анестетиков // Стоматология. – 2017. – № 96 (2). – С. 36–42. <https://doi.org/10.17116/stomat201796236-42>
8. Boyce R. A., Kirpalani T., Mohan N. Updates of Topical and Local Anesthesia Agents // Dent. Clin. North. Am. – 2016. – V. 60. – P. 445–471. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.12.001>
9. Hyo-Seol Lee. Recent advances in topical anesthesia // J. Dent. Anesth. Pain. Med. – 2016. – V. 16 (4). – P. 237–244. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.4.237>
10. Wolf D., Otto J. Efficacy and Safety of a Lidocaine Gel in Patients from 6 Months up to 8 Years with Acute Painful Sites in the Oral Cavity: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Comparative Study // Int. J. Pediatr. – 2015. – P. 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/141767>
11. Любомирский Г. Б., Любомирская Т. В., Любомирская Э. Г. Применение препарата Камистад в процессе ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий в подростковом периоде // Стоматолог-практик. – 2013. – № 4. – С. 50–51.
12. Компендиум: лекарственные препараты. URL: <http://compendium.com.ua/>; HYPERLINK «<http://compendium.com.ua/>»compendiumHYPERLINK «<http://compendium.com.ua/>». HYPERLINK «<http://compendium.com.ua/>»comHYPERLINK «<http://compendium.com.ua/>».HYPERLINK «<http://compendium.com.ua/>»ua.
13. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (Метод. рекомендації). – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
14. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – L276. – P. 33–79.

## References

1. Davtian L. L., Reva D. V., Chubenko O. V., Trokhymchuk V. V. Rozroblennia metodyky vyivlennia ta vyznachennia diiuchykh rehovyn u skladi stomatolohichnoho heliu // *Farmatsevtichnyi zh.* – 2016. – № 2. – S. 48–52.
2. Kostyrygina E. D., Zylukina L. A., Ivanov P. V. Sovremennyy vzglyad na etiopatogenez parodontita (obzor literatury) // *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki.* – 2017. – № 3 (43). – S. 118–128. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2017-3-13>
3. Shmanko V. V., Kotyk M. I., Mykytiv M. V. Suchasni pidkhody do likuvannia khvorob parodonta i slyzovoi obolonky porozhnyy rota // *Visnyk naukovykh doslidzhen.* – 2015. – № 4. – S. 71–74. <https://doi.org/10.11603/1681-276X.2015.4.5649>
4. Lutskeya I. K., Martov V. Yu. Lekarstvennyie sredstva v stomatologii: spravochnoe izdanie. – M.: Meditsinskaya literatura, 2013. – 118 s.
5. Orehova L. Yu., Kudryavtseva T. V., Burlakova Yu. S. Sistemyi lokalnoy dostavki lekarstvennykh preparatov v parodontologii // *Parodontologiya.* – 2016. – № 1. – S. 34–39.
6. Zalivskaya A. V., Zhilyakova E. T. Analiz osnov stomatologicheskikh geley dlya lecheniya gingivita // *Setevoy zhurnal «Nauchnyy rezultat». Seriya «Meditsina i farmatsiya».* – 2016. – T. 2, № 1 (7). – S. 53–58. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-1-53-58>
7. Rabinovich S. A., Zavodilenko L. A. Sistemnaya toksichnost mestnykh anestetikov // *Stomatologiya.* – 2017. – № 96 (2). – S. 36–42. <https://doi.org/10.17116/stomat201796236-42>
8. Boyce R. A., Kirpalani T., Mohan N. Updates of Topical and Local Anesthesia Agents // *Dent. Clin. North. Am.* – 2016. – V. 60. – P. 445–471. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.12.001>
9. Hyo-Seol Lee. Recent advances in topical anesthesia // *J. Dent. Anesth. Pain. Med.* – 2016. – V. 16 (4). – P. 237–244. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.4.237>
10. Wolf D., Otto J. Efficacy and Safety of a Lidocaine Gel in Patients from 6 Months up to 8 Years with Acute Painful Sites in the Oral Cavity: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Comparative Study // *Int. J. Pediatr.* – 2015. – P. 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/141767>
11. Lyubomirskiy G. B., Lyubomirskaya T. V., Lyubomirskaya E. G. Primenenie preparata Kamistad v protsesse ortodonticheskogo lecheniya zubochelyustnykh anomalii v podrostkovom periode // *Stomatolog-praktik.* – 2013. – № 4. – S. 50–51.
12. Kompndium: lekarstvennyie preparaty. URL: <http://compendium.com.ua/>:// HYPERLINK <http://compendium.com.ua/>»compendiumHYPERLINK <http://compendium.com.ua/>». HYPERLINK <http://compendium.com.ua/>»comHYPERLINK <http://compendium.com.ua/>».HYPERLINK <http://compendium.com.ua/>»ua.
13. Stefanov O. V. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv (Metod. rekomendatsii). – K.: Avitsena, 2001. – 528 s.
14. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // *Official Journal of the European Union.* – 2010. – L276. – P. 33–79.

Надійшла до редакції 6 лютого 2019 р.

Прийнято до друку 1 березня 2019 р.

Yu. S. Maslii <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),  
O. O. Hrudnytska <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8297-7119>),  
O. A. Ruban <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),  
G. V. Zaychenko <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>)

<sup>1</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv

<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv

JUSTIFICATION OF LOCAL ANESTHETIC AND CHOICE OF ITS CONCENTRATION IN COMPOSITION OF DENTAL GEL

**Key words:** dental gel, lidocaine hydrochloride, local anaesthetic activity

## ABSTRACT

Dental diseases are often accompanied by painful sensations, so usually symptomatic treatment of these pathologies includes local anesthetics, as which we have selected anesthetic of local action – lidocaine hydrochloride.

The aim of the research is to substantiate the rational concentration of lidocaine hydrochloride in the composition of the dental gel being developed by pharmacological screening of its model samples.

The object of the study is dental gel with tincture “Phytodent” (PJSC “CPP “Red Star”, Ukraine), choline salicylate 80% (BASF Pharma, Switzerland) and lidocaine hydrochloride (Societa Italiana Medicinali Scandicci, Italy). The anesthetic was injected into the gel at various concentrations – 1.0%, 1.5% and 2.0%.

The study of local anesthetic/analgesic activity of gel test samples was performed by the Randall-Selitto method using an electronic Pressure Analgesimeter (IITC Life Science, USA). The study was conducted on male rats weighing 190–210 g. The animals were divided into three groups: animals of the 1st group were applied with 2.0% lidocaine hydrochloride gel (sample number 1), the second group – with 1.5% concentration (sample number 2), the third group – with 1.0% lidocaine content (sample number 3). The animal was held in the



hands of a researcher, its limb was placed in analgesimeter. Determined the force of pressure in grams, which causes the reaction of the paw pull back / squeal in response to a painful stimulus.

Analgesic activity was studied on the model of kaolin edema, which was simulated by sub-planar introduction of kaolin solution (10 mg/ml) in the amount of 0.1 ml/100 grams of body weight (administration under the aponeurosis of the posterior paw).

In animals, the initial pain sensitivity was evaluated 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent, after which the gel was applied to the foot, and in 1 hour 15 minutes, 1 hour 30 minutes and 2 hours after the exudative edema modelling. Calculated the percentage of change to the initial threshold of tactile sensitivity, as well as the percentage of change to the level of algesia (pain response) 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent. Statistical processing of the data was performed using Student's t-criterion.

According to the results, pronounced pain syndrome was detected in animals of all three groups 1 hour after the introduction of the phlogogenic agent. The use of gel with 1.0% concentration of lidocaine hydrochloride did not show a significant antinociceptive effect and could be considered as a tendency for analgesia. The pronounced local anesthetic effect was observed with the use of gel test specimens with the anesthetic concentrations of 1.5% and 2.0% after 15 and 30 minutes and lasted for at least 2 hours. The drug developed was compared with the dental gel "Kamistad®" (Stada Arzneimittel AG, Germany), which also contains lidocaine hydrochloride in an amount of 2.0%.

Taking into account the fact that reliable statistical differences in the severity of analgesic activity between the test samples of gel number 1 and number 2 were not detected, it can be argued that lower lidocaine concentration 1.5% in the composition of the developed dental gel can be used. In addition, the claimed dental gel exceeded the referent drug "Kamistad®" (Stada Arzneimittel AG, Germany) by the expressiveness of antinociceptive effect.

Ю. С. Маслій <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),

О. О. Грудницька <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8297-7119>),

О. А. Рубан <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

Г. В. Зайченко <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>)

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

## ОБҐРУНТУВАННЯ АНЕСТЕТИКА МІСЦЕВОЇ ДІЇ ТА ВИБІР ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЇ У СКЛАДІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

**Ключові слова:** стоматологічний гель, лідокаїну гідрохлорид, місцевоанестезуюча активність  
**АН О Т А Ц І Я**

Стоматологічні захворювання часто супроводжуються больовими відчуттями, тому зазвичай симптоматичне лікування цих патологій включає місцеві знеболювальні засоби, як такий нами було обрано анестетик місцевої дії – лідокаїну гідрохлорид.

Метою досліджень є обґрунтування раціональної концентрації лідокаїну гідрохлориду у складі стоматологічного гелю, що розробляється, шляхом проведення фармакологічного скринінгу його модельних зразків.

Об'єктом дослідження є стоматологічний гель з настояюю «Фітодент» (ПАТ «ХФЗ "Червона зірка"», Україна), холіну саліцилатом 80% (BASF Pharma, Швейцарія) і лідокаїну гідрохлоридом (Società Italiana Medicinali Scandici, Італія). Анестетик вводили у гель в різних концентраціях – 1,0%, 1,5% та 2,0%.

Вивчення місцевоанестезуючої/аналгетичної активності тест-зразків гелю проводили методом Randall-Selitto з використанням електронного анальгезиметра Pressure Analgesimeter (ИТС Life Science, США). Дослідження проведено на щурах-самцях масою 190–210 г. Тварини були розділені на три групи: тваринам 1-ої групи наносився гель із 2,0% концентрацією лідокаїну гідрохлориду (зразок № 1), 2-ої групи – з 1,5% концентрацією (зразок № 2), 3-ої групи – з 1,0% вмістом лідокаїну (зразок № 3). Тварину фіксували в руках дослідника, її кінцівку вміщували в анальгезиметр. Визначали силу тиску в грамах, що спричинює реакцію відсмикування лапи/писку у відповідь на больовий подразник.

Анальгетичну активність вивчали на моделі каолінового набряку, яку моделювали шляхом субплантарного введення розчину каоліну (10 мг/мл) в кількості 0,1 мл/100 грам маси тіла (введення під апоневроз задньої лапи).

У тварин оцінювалася вихідна больова чутливість через 1 год після введення флогогенного агента, після цього був нанесений гель на лапку, і через 1 год 15 хв, 1 год 30 хв і 2 год після моделювання ексудативного набряку. Розраховували відсоток зміни до вихідного порогу тактильної чутливості, а також відсоток зміни до рівня альгезії (больової реакції) через 1 год після введення флогогенного агента. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням t-критерію Стюдента.

Згідно з отриманими результатами, виражений больовий синдром виявлявся у тварин всіх трьох груп через 1 год після введення флогогенного агента. Застосування гелю з 1,0% концентрацією лідокаїну гідрохлориду не виявило достовірного антиноцицептивного ефекту і може розглядатися як тенденція анальгезії. Виражений місцевоанестезуючий ефект відзначався при застосуванні тест-зразків

гелю з концентрацією анестетика 1,5% та 2,0% через 15 і 30 хв і за тривалістю був не менше 2-х годин. Препарат, що розробляється, був порівняний зі стоматологічним гелем «Камістад®» (Stada Arzneimittel AG, Німеччина), який також містить в своєму складі лідокаїну гідрохлорид в кількості 2,0%.

Враховуючи той факт, що достовірних статистичних відмінностей вираженості анальгетичної активності між тест-срезками гелю № 1 і № 2 не виявлено, можна стверджувати про можливість використання меншої – 1,5% концентрації лідокаїну в складі стоматологічного гелю, що розробляється. Крім того, заявлений стоматологічний гель за виразністю антиноцицептивного ефекту перевершив референтний препарат «Камістад®» (Stada Arzneimittel AG, Німеччина).

Ю. С. Маслій <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),

Е. О. Грудническая <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-8297-7119>),

Е. А. Рубан <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

А. В. Зайченко <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>)

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, г. Харків

<sup>2</sup> Національний медичинський університет імені А. А. Богомольця, г. Київ

## ОБОСНОВАНИЕ АНЕСТЕТИКА МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ И ВЫБОР ЕГО КОНЦЕНТРАЦИИ В СОСТАВЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ

**Ключевые слова:** стоматологический гель, лидокаина гидрохлорид, местноанестезирующая активность

### АННОТАЦИЯ

Стоматологические заболевания часто сопровождаются болевыми ощущениями, поэтому обычно симптоматическое лечение этих патологий включает местные обезболивающие средства, в качестве которого нами был выбран анестетик местного действия – лидокаина гидрохлорид.

Целью исследований является обоснование рациональной концентрации лидокаина гидрохлорида в составе разрабатываемого стоматологического геля путем проведения фармакологического скрининга его модельных образцов.

Объектом исследования является стоматологический гель с настойкой «Фитодент» (ПАО «ХФЗ "Красная звезда"», Украина), холина салицилатом 80% (BASF Pharma, Швейцария) и лидокаина гидрохлоридом (Società Italiana Medicinali Scandicci, Италия). Анестетик вводили в гель в разных концентрациях – 1,0%, 1,5% и 2,0%.

Изучение местноанестезирующей/анальгетической активности тест-образцов геля проводили методом Randall-Selitto с использованием электронного анальгезиметра Pressure Analgesimeter (ИТЦ Life Science, США). Исследование проведено на крысах-самцах массой 190–210 г. Животные были разделены на три группы: животным первой группы наносился гель с 2,0% концентрацией лидокаина гидрохлорида (образец № 1), второй группы – с 1,5% концентрацией (образец № 2), 3-й группы – с 1,0% содержанием лидокаина (образец № 3). Животное фиксировали в руках исследователя, его лапку помещали в анальгезиметр. Определяли силу давления в граммах, вызывающую реакцию отдергивания лапы/писк в ответ на болевой раздражитель.

Анальгетическую активность изучали на модели каолинового отека, которую моделировали путем субплантарного введения раствора каолина (10 мг/мл) в количестве 0,1 мл/100 грамм массы тела (введение под апоневроз задней лапы).

У животных оценивали исходную болевую чувствительность через 1 ч после введения флогогенного агента, после этого был нанесен гель на лапку, и вновь фиксировали порог болевой чувствительности через 1 час 15 мин, 1 час 30 мин и 2 часа после моделирования экссудативного отека. Рассчитывали процент изменения к исходному порогу тактильной чувствительности, а также процент изменения до уровня альгезии (болевой реакции) через 1 ч после введения флогогенного агента. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Согласно полученным результатам, выраженный болевой синдром проявлялся у животных всех трех групп через 1 ч после введения флогогенного агента. Применение геля с 1,0% концентрацией лидокаина гидрохлорида не выявило достоверного антиноцицептивного эффекта и может рассматриваться как тенденция аналгезии. Выраженный местноанестезирующий эффект отмечался при применении тест-образцов геля с концентрацией анестетика 1,5% и 2,0% через 15 и 30 мин и по продолжительности был не менее 2-х часов. Разрабатываемый препарат сравнивали со стоматологическим гелем «Камістад®» (Stada Arzneimittel AG, Германия), который также содержит в своем составе лидокаина гидрохлорид в количестве 2,0%.

Учитывая тот факт, что достоверных статистических различий выраженности анальгетической активности между тест-образцами геля № 1 и № 2 не обнаружено, можно утверждать о возможности использования меньшей – 1,5% концентрации лидокаина в составе разрабатываемого стоматологического геля. Кроме того, заявленный стоматологический гель по выраженности антиноцицептивного эффекта превзошел референтный препарат «Камістад®» (Stada Arzneimittel AG, Германия).

*Електронна адреса для листування з авторами: [julia.masliy@gmail.com](mailto:julia.masliy@gmail.com)*

*(Маслій Ю. С.)*

**DETERMINATION OF THE CRITICAL PARAMETERS OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS OF OBTAINING SOLID DOSAGE FORMS WITH DRY EXTRACT AND CRUSHED ROOTS AND ROOTES OF *SCUTELLARIA BAICALENSIS*****Key words:** *Scutellaria baicalensis*, validation, critical parameters, technological processГ. Д. СЛІПЧЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>), канд. фарм. наук, доцент*Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ВИЗНАЧЕННЯ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОДЕРЖАННЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІЗ СУХИМ ЕКСТРАКТОМ І ПОДРІБНЕНИМИ КОРЕНЯМИ ТА КОРЕНЕВИЩАМИ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ****Ключові слова:** *Scutellaria baicalensis*, валідація, критичні параметри, технологічний процес

Efficiently organized validation of technological processes according to international standards is an integral part of the life cycle of pharmaceutical production, one of the processes in the quality management system of modern pharmaceutical companies, and incorporates the approaches set forth in the rules of Good Manufacturing Practice (GMP) and ISO 9000 series standards [1, 2] Requirements of Good Manufacturing Practice (GMP) are measures to ensure the quality of products through which the appropriate organization of production and quality standards are achieved, taking into account the intended nature of the use of these drugs and requirements. The GMP guideline is that quality is built in in the process of products manufacturing, and not only controlled in the finished product. Validation and qualification are just that section of the GMP rules, which provides control of both the state of technological systems, equipment and processes, and the order of testing, which allows the production of invariably high-quality products [3]. Validation of technological processes in accordance with the requirements of good manufacturing practice is carried out in order to confirm that a process, personnel actions and the functioning of systems that provide this technological process are fully consistent with the purpose and allow obtaining the expected results. Each stage of drugs manufacture should serve as a convincing evidence that the process of its production occurs in accordance with the designed plan. Validation studies should be carried out in accordance with established procedures. Results and conclusions should be logged. If a new production formulation or manufacturing method is being introduced, then actions that demonstrate their suitability for routine (serial) production should be performed. It has to be proven that the established process with the use of specific materials and equipment permits continuous release of products of the required quality. Significant changes in the manufacturing process, equipment or materials must be validated [3].

An important condition for obtaining a high-quality medicinal product is the definition of critical points and parameters of the production process, which is divided into several successive stages.

**The purpose** is to determine the critical parameters of the technological stages of obtaining tablets based on the dry extract of the *Scutellaria baicalensis* and hard gelatine capsules on the basis of native raw material – roots and rhizomes of *Scutellaria baicalensis*; to establish critical limits when introducing the obtaining technology into industrial production, which will allow obtaining high-quality, effective, safe and affordable preparations with nootropic action.

## Materials and methods

The subject of our research was the technological process of obtaining tablets based on dry extracts of roots and rhizomes of *Scutellaria baicalensis*. We have identified the critical parameters of the technological process for each stage. Validation tests were carried out for the determined critical parameters and the eligibility criteria were calculated.

Pharmacological and technological properties of the tablet masses and the finished pharmaceutical form have been studied according to the methods of the SPU [4].

The quality of the resulting tablets and capsules was evaluated by such indicators as: appearance, identification, average mass, homogeneity of mass, decomposition, dissolution, erosion, microbiological purity, quantitative determination. Methods for assessing the quality of the drug were: visual, gravimetry, spectrophotometry.

The ranges of critical parameters have been determined according to the experimental data obtained.

## Results and discussion

At the stage of the pharmaceutical development of tablets and capsules, a detailed analysis of each stage of the technological process was conducted to establish parameters to be monitored during the introduction into industrial production and during validation of the manufacturing process. One of the most important are the stages for tableting (encapsulation) mass preparation and the subsequent tableting (encapsulation), so the parameters and characteristics of these operations are critical.

The development of a method for obtaining preparations in the form of tablets (direct compression or wet granulation method) depends on the crystallographic, physico-chemical and pharmaco-technological properties of active substances, excipients and quality requirements to the final dosage form, which must be stable and have certain therapeutic effect.

Researches conducted on the study of active, auxiliary substances, the determination of the methods for obtaining tablets and capsules are presented in [5, 6], have allowed determining rational compositions and critical parameters.

Active substances, auxiliary substances and materials that are part of tablets and capsules are tested for compliance with the requirements of the SPU or TC (entrance control).

At the stage of raw material preparation in the manufacture of tablets, the control of the size of the holes of the screen was monitored and the quality of screening was evaluated. The weight of each ingredient was loaded according to the production formula. To make the humidifier using measuring tank measure the required amount of water heated to 30 °C and polyvinylpyrrolidone. Mixed to obtain a homogeneous clear solution  $10 \pm 1$  min.

The mixing of the components at the stage of mass moistening and granulation of the dosage form is carried out in a mixer-granulator. Weighed and sieved substances were loaded with Vacuum. Humidifier was added and mixed to a homogeneous distribution of components. The rotation speed of the mixer was 20 rpm, the wetting time  $10 \pm 2$  min. The drying time of the mass was 35–40 min at a drying temperature of  $50 \pm 5$  °C to a residual moisture of granules  $3.5 \pm 0.5\%$ , which was determined every 15 minutes. Calibration was carried out through a sieve with mesh size 1.5–2.0 mm.

At the stage of granulate powdering, the process was carried out with calculated amount of mixture, containing silica, talc, calcium stearate and sodium croscarmellose for  $5 \pm 2$  min. In the resulting intermediate product, the appearance, quantitative content, homogeneity of the active substance distribution, and the quality of powdering were determined.

At the tableting and dust control stage, the compression force and the weight of the tablets were monitored and control of the intermediate product of the tablets (description, average weight of tablets, homogeneity of the tablet weight, diameter, height, mechanical strength, friability, quantitative content, disintegration and dissolution) was performed.

At the packing stage, the temperature of the cells formation and the temperature of PVC and foil the rmowelding were monitored. The resulting tablets were controlled for the number of tablets in a blister, the correct labelling, the quality of the packages and their tightness.

At the boxing stage, controlled the number of blisters in a box and the correct marking.

In the production of capsules based on native raw material, the grinding and sieve mesh control  $0,500 \pm 0,050$  mm were performed at the raw material preparation and sifting stage.

Mixing of the components of the dosage form was carried out in a mixer. Loaded with vacuum weighted and sieved materials. The process of mixing the mixture was carried out in a mixer (bin). The loading sequence and mixing time, which was  $30 \pm 1$  min at a rotational speed of 8 rpm, was monitored and the quality of the semi-finished product was controlled by the following parameters: appearance, quantitative content, moisture content in mass for encapsulation.

At the encapsulation stage, the size of the capsule and the weight of the capsule content were monitored. The resulting capsules were subjected to quality control of intermediate products (appearance, average mass, quantitative content).

During the packing of capsules in a cellular package, the parameters of cells formation temperature ( $120\text{--}135$  °C) and the temperature of the thermal sticking of PVC and foil ( $165\text{--}175$  °C) were controlled. The resulting capsules were controlled for the number of capsules in a blister, the correct labelling, the quality and tightness of the package.

At the boxing stage, control was carried out on the number of blisters in a box and the correct labelling.

The critical parameters of the developed technological processes of production are given in tables 1 and 2. Technological schemes of production of drugs are shown in Fig. 1 and 2.

Table 1

**Critical parameters of the technological process of tablets production**

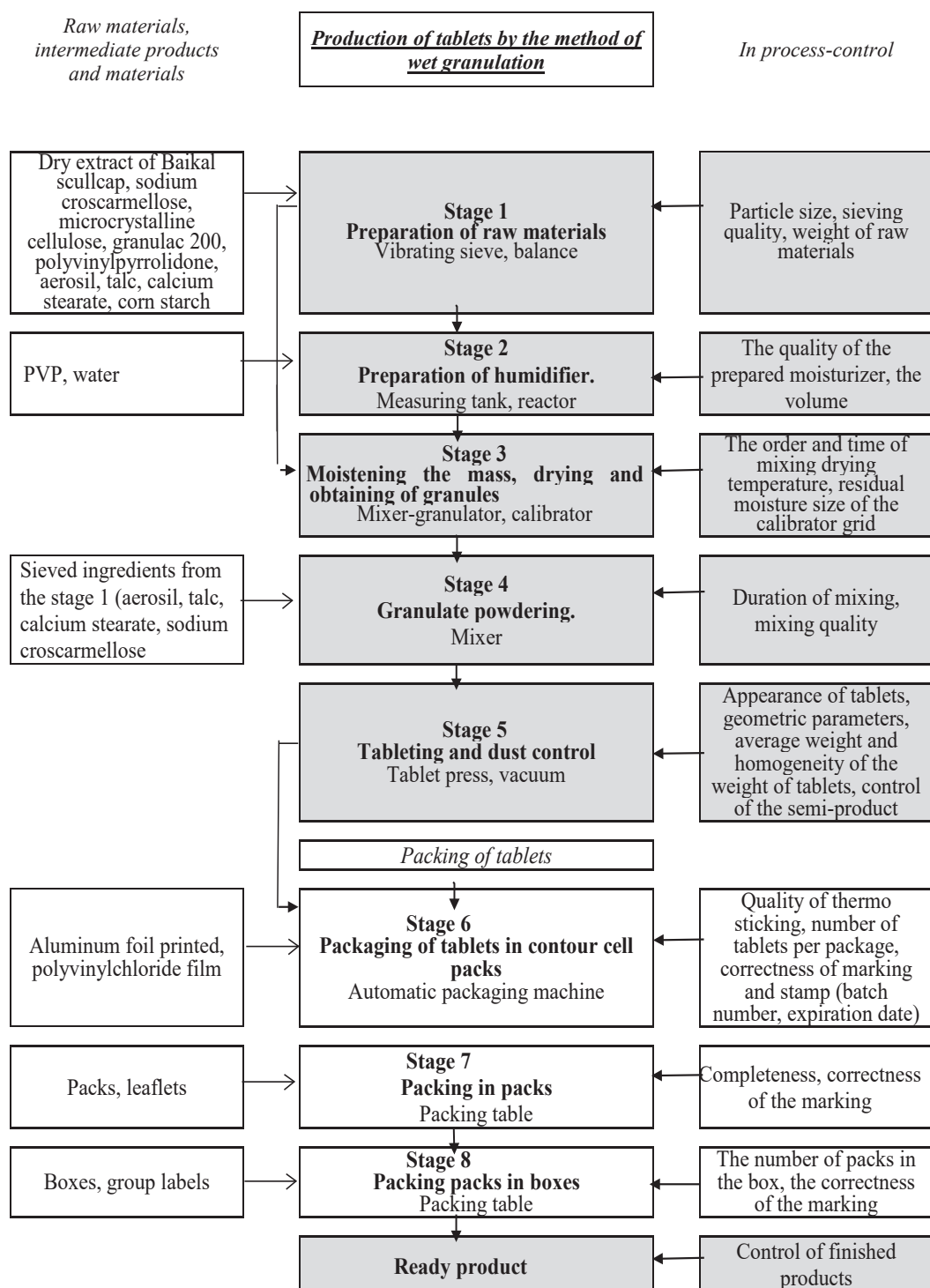
Critical parameter	Acceptability criterion
Stage 1. Preparation of materials	
The size of the holes of the screen Sieve № 23 (dry extract of <i>Scutellaria baicalensis</i> , corn starch, sodium croscarmellose, microcrystalline cellulose, granulac 200, polyvinylpyrrolidone, aerosil, talc, calcium stearate)	$0,329 \pm 0,032$ mm
Sieve integrity before and after screening of raw materials	The sieve should be whole, without defects and damage
Quality of raw materials sifting	Homogeneity, absence of lumps
Weight of each ingredient	According to the production formula for serial loading according to the regulated value
Stage 2 Preparation of moisturizer	
Weight of water	Based on a batch of the drug
Weight of polyvinylpyrrolidone	
The temperature of water heating	$30$ °C
Humidifier mixing time	$(10 \pm 1)$ min
Completeness of dissolution	Until a homogeneous clear solution is obtained
Weight of the received humidifier	According to the production formula
Stage 3. Moistening the mass, drying and obtaining granules	
Sequence of loading, mixing time (active and auxiliary substances)	$(30 \pm 1)$ min
Speed of rotation of the mixer	20 rpm
Amount of moisturizer	According to the production formula
Moisturizing time	$(10 \pm 2)$ min
The quality of the wet mass	Homogeneous in moisture and color mass, absence of lumps
Drying time	35–40 min
Drying temperature	$50 \pm 5$ °C
Residual moisture (of obtained dry granulate)	$3.5 \pm 0.5\%$
Size of the mesh for dry granulation openings (calibration)	1.5–2.0 mm
Weight of granulate	Control of the weight conformity with the regulated value



Critical parameter	Acceptability criterion
Stage 4. Granulate powdering.	
Loading of raw materials (aerosil, talc, calcium stearate, sodium croscarmellose)	Correspondence of loading with the calculated regulated value
Time of powdering	$(5 \pm 2)$ min
Rotation speed of transporting technological container	20 rpm
Amount of the resulting tablet mass	Conformity of the mass to the regulated value (load of the batch)
<i>Quality of the semi-product:</i>	
Appearance of the mass	Homogeneous mass of light yellow color without extraneous inclusions
Quantitative content	Sum of flavonoids, in terms of baicalin not less than 0.0135 g in 0.32 g sample of tablet mass
Homogeneity of the active substance distribution	Standard deviation not more than 5%
The quality of powdering	Homogeneous mass, without lumps and homogeneous in color
Stage 5. Tableting and dust control	
Rotor speed	60 rpm
The approximate force of pressing	10 kN
The main pressing force	18 kN
Weight of the resulting tablets	Conformity of the mass of received tablets to the regulated value (loading of a batch)
<i>Control of intermediate products</i>	
Description	Tablets of light yellow color, flat-cylindrical shape with a line and a facet
Average weight of tablets	From 0.304 g to 0.336 g ( $0.32 \text{ g} \pm 5\%$ )
Homogeneity of the weight of tablets	Not more than two individual weights of tablets may deviate from the average weight of the tablet by more than $\pm 5\%$ . However, no individual weight of a tablet should deviate from the average weight of the tablets by more than $\pm 10\%$
Diameter	$10.0 \pm 0.3$ mm
Height	$3.2 \pm 0.4$ mm
Mechanical strength	Not less than 80 N
Friability, %	Not more than 1%
Quantitative content (sum of flavonoids, in terms of baicalin)	Not less than 0.0135 g in one tablet
Disintegration	No more than 15 min
Dissolution	Not less than 75% for 45 min
Stage 6. Packaging of tablets in contour cell packs	
Temperature parameters for the formation of film cells	120–135 °C
Temperature of PVC film and foil thermo sticking	165–175 °C
<i>Control of intermediate products</i>	
Number of tablets in a blister	10 pcs
Correct marking	Correspondence to the original layout, clear application of the batch number and the expiration date
Quality of contour cell packs	Each blister must be of high quality, without visible defects and damage
Tightness of packing	100% of blisters should be hermetically sealed
Stage 7 Packing in boxes	
Number of blisters in cardboard box	1 or 3 pieces
Correct marking	Clear application of the batch number and the expiration date

**Critical parameters of technological process of capsules production**

Critical parameter	Acceptability criterion
Stage 1. Preparation of raw materials	
Size of holes in the sieve	$(0.500 \pm 0.050)$ mm
Stage 2. Screening	
Sieve N 5 (crushed roots and rhizomes of the Scutellaria, calcium stearate)	$(0.500 \pm 0.050)$ mm $(0.329 \pm 0.032)$ mm
Sieve integrity before and after screening of raw materials	The sieve should be whole, without defects and damage
Quality of raw materials sifting	Homogeneity, absence of lumps
Weight of each ingredient	According to the production formula for batch loading according to the regulated value
Stage 3. Mixing of components	
Sequence of loading, mixing time (active and auxiliary substances)	$(30 \pm 1)$ min
Container rotation speed	8 rpm
Amount of received mass for encapsulation	Conformity of the weight to the regulated value (load of the batch)
<i>Quality of the semi-product:</i>	
Appearance of the mass	Homogeneous mass of brownish-yellow color
Quantitative content	The sum of flavonoids, in terms of baicalin not less than 0.03 g in the sample of mass for encapsulation
The moisture content of the mass for encapsulation	Not more than 10%
Stage 4. Encapsulation	
The number of empty capsules of the required size	Conformity of mass according to calculated batch, capsules number 1
Mass for encapsulation	Conformity of the mass to the regulated value (load of the batch)
Weight of received capsules	Conformity of the weight of capsules to regulated value (loading of a batch)
<i>Control of intermediate products</i>	
Appearance	Absence of possible defects: – mechanical damage (cracks); – visible air or mechanical inclusions
Average weight of capsules	From 0.277 g to 0.322 g ( $0.30 \text{ g} \pm 7.5\%$ )
Quantitative content (sum of flavonoids, in terms of baicalin)	Not less than 0.03 g per capsule
Disintegration	Not more than 30 minutes
Stage 5. Packaging of capsules in contour cell packs	
Temperature parameters for the formation of film cells	120–135 °C
Temperature of PVC film and foil thermo sticking	165–175 °C
<i>Control of intermediate products</i>	
Number of capsules in a blister	10 pcs
Correct marking	Correspondence to the original layout, clear application of the batch number and the expiration date
Quality of contour cell packs	Each blister should be of high quality, without visible defects and damage
Tightness of packing	100% of blisters should be hermetically sealed
Stage 6 Packing in boxes	
Number of blisters in cardboard box	1 or 2 pcs.
Correct marking	Clear application of the batch number and the expiration date



**Fig. 1. Technological flowchart of the tablets production process**

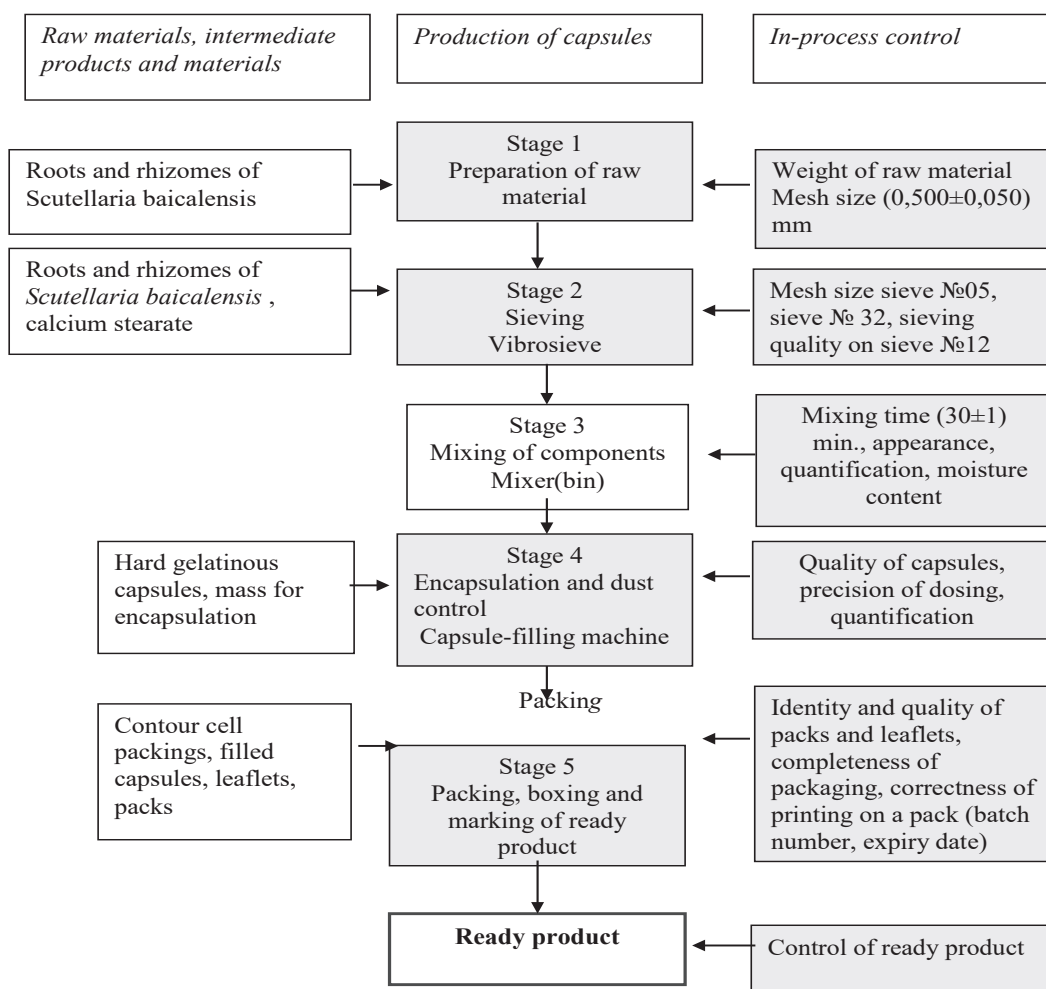


Fig. 2. Technological flowchart of capsules production

The proposed technological scheme of drugs production has a high stability of the given characteristics and their low variability, depending on the change in technological and pharmaco-technological characteristics of the intermediates within the limits of the proposed projected field of the final product quality characteristics, which is confirmed by dissolution profiles with repetition of the results.

Taking into account the results of the validation tests, it can be concluded that the established values of the critical parameters of the technological process of producing tablets based on the dry extract of the Baikal skullcap and hard gelatin capsules on the basis of the native raw material and the conditions for their implementation allow stable and guaranteed obtaining of intermediate and finished products meeting the quality parameters according to reference documents. Validation data of experimental and industrial series meet the eligibility criteria, and the developed technology is reproducible and promising for further validation.

### Conclusions

1. In the process of production of tablets based on the dry extract of scullcap and solid gelatin capsules on the basis of crushed plant material, critical parameters have been determined that significantly affect the quality of the resulting preparation.

2. The conducted validation research of the technological process allow guaranteeing the quality of the received drugs and the subsequent reproducibility of the technological process.

## References

1. Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products: Main Principles / World Health Organization technical Report Series. – 2003. – 908 p. Available from: <http://www.who.int>.
2. WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. – Geneva: World Health Organization European, 2007. – 72 p.
3. Abdul Saleem Mohammad, Swetha Devidi, Nikhat Fatima et al. An Overview of Validation and Basic Concepts of Process Validation: Quality Assurance View Point // Asian J. Pharm. Tech. – 2016. – V. 6, N 3. – P. 169–176. <https://doi.org.10.5958/2231-5713.2016.00024.6>
4. Derzhavna Farmakopeya Ukrainy: v 3 t. / Derzhavne pidpriemstvo «Ukrayinskiy naukoviyy farmakopeyniy tsentr yakosti likarskih zasobiv». 2-e vid. – Harkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrayinskiy naukoviyy farmakopeyniy tsentr yakosti likarskih zasobiv», 2015. – V. 1. – 1128 p.
5. Pat. 129790 Ukrainy, MPK A 61K 36/539, A61R25/28. Farmatsevtichna kompozitsiya nootropnoyi diyi / Slipchenko G. D., Ruban O. A., Shtrigol S. Yu., Kudina O. V. (Ukrayina). – u 2018 05553; Zayavl. 21. 05. 2018; Opubl. 12. 11. 2018; Byul. 21.
6. Pat. 129791 Ukrainy, MPK A 61K 36/539, A61R25/28. Farmatsevtichna kompozitsiya dlya poplipshennya integratsiynoy diyalnosti golovnoho mozku u formi tabletok / Slipchenko G. D., Ruban O. A., Shtrigol S. Yu., Kudina O. V. (Ukrayina). – u 2018 05554; Zayavl. 21. 05. 2018; Opubl. 12. 11. 2018; Byul. 21.

Надійшла до редакції 1 березня 2019 р.

Прийнято до друку 5 квітня 2019 р.

G. D. Slipchenko (<https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

### DETERMINATION OF THE CRITICAL PARAMETERS OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS OF OBTAINING SOLID DOSAGE FORMS WITH DRY EXTRACT AND CRUSHED ROOTS AND ROOTES OF *SCUTELLARIA BAICALENSIS*

**Key words:** *Scutellaria baicalensis*, validation, critical parameters, technological process

#### ABSTRACT

An important condition for obtaining a high-quality drug is the determination of critical points and parameters of the production process, which is divided into several successive stages.

The aim study of the critical parameters of the production of tablets and capsules with vegetable raw materials. For this purpose, validation studies of technological processes were carried out for tablets with dry extract of *Scutellaria baicalensis* and hard gelatin capsules with vegetable raw materials.

The subject of our research was the technological process of obtaining tablets based on dry extract of the roots and rhizomes of Baikal skullcap and hard gelatin capsules based on crushed raw materials. We have identified critical process parameters for each stage. Validation tests were carried out for certain critical process parameters and acceptance criteria were calculated.

Quality control of finished tablets based on dry extract of Baikal skullcap and finished hard gelatin capsules based on crushed roots and rhizomes of Baikal skullcap was performed according to the following indicators: appearance, identification, average weight, mass uniformity, disintegration, dissolution, abrasion, microbiological purity, quantitative determination.

The obtained validation data of experimental-industrial series meet the acceptance criteria, and the developed technology is reproducible and promising for further validation.

On the basis of the obtained results, it can be concluded that the established critical values of the parameters of the production processes and their conditions of carrying out allow for stable and reliable production of semi-finished and finished products that meet the quality standards in accordance with regulatory documents.

Г. Д. Сліпченко (<https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

### ВИЗНАЧЕННЯ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОДЕРЖАННЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІЗ СУХИМ ЕКСТРАКТОМ І ПОДРІБНЕНИМИ КОРЕННЯМИ ТА КОРЕНЕВИЩАМИ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

**Ключові слова:** *Scutellaria baicalensis*, валідація, критичні параметри, технологічний процес

#### АНОТАЦІЯ

Важливою умовою отримання якісного лікарського препарату є визначення критичних точок і параметрів виробничого процесу, який розділяють на кілька послідовних стадій.

Метою досліджень є вивчення критичних параметрів виробництва таблеток і капсул із рослинною сировиною. З цією метою здійснювали валідаційні дослідження технологічних процесів для таблеток із сухим екстрактом *Scutellaria baicalensis* і твердих желатинових капсул із рослинною сировиною.

Предметом нашого дослідження був технологічний процес одержання таблеток на основі сухого екстракту коренів та кореневищ шоломниці байкальської і твердих желатинових капсул на основі подрібненої сировини. Нами було визначено критичні параметри технологічного процесу для кожної стадії. Для визначених критичних параметрів технологічного процесу виконували валідаційні випробовування та розраховували критерії прийнятності.



На етапі фармацевтичної розробки таблеток та капсул було зроблено детальний аналіз кожної стадії технологічного процесу з метою встановлення параметрів, що підлягають моніторингу під час впровадження у промислове виробництво та у разі валідації технологічного процесу виготовлення. Одними із найважливіших є стадії приготування маси для таблетування (капсулювання) і наступне таблетування (інкапсулювання), тому параметри і характеристики цих операцій є критичними.

Контроль якості готових таблеток на основі сухого екстракту шоломниці байкальської та готових твердих желатинових капсул на основі подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської виконували за такими показниками: зовнішній вигляд, ідентифікація, середня маса, однорідність маси, розпадання, розчинення, стираність, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Запропонована технологічна схема одержання препаратів має високу стійкість заданих характеристик і їхню низьку варіабельність залежно від зміни технологічних і фармакотехнологічних характеристик напівпродуктів у межах запропонованого проектного поля характеристик якості кінцевого продукту, що підтверджується профілями розчинення з повторенням результатів.

Отримані дані валідації дослідно-промислових серій відповідають критеріям прийнятності, а розроблена технологія є відтворюваною та перспективною для подальшої валідації.

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що встановлені критичні значення параметрів виробничих процесів і умови їх проведення дають змогу стабільно і надійно одержувати напівпродукти і готові продукти, які відповідають нормам якості згідно з нормативними документами.

Г. Д. Слипенко (<https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>)

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ И ИЗМЕЛЬЧЕННЫМИ КОРНЯМИ И КОРНЕВИЩАМИ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО

**Ключевые слова:** *Scutellaria baicalensis*, валидация, критические параметры, технологический процесс

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Важным условием получения качественного лекарственного препарата является определение критических точек и параметров производственного процесса, который разделяют на несколько последовательных стадий.

Целью исследований является изучение критических параметров производства таблеток и капсул с растительным сырьем. С этой целью проводили валидационные исследования технологических процессов для таблеток с сухим экстрактом *Scutellaria baicalensis* и твердых желатиновых капсул с растительным сырьем.

Предметом нашего исследования был технологический процесс получения таблеток на основе сухого экстракта корней и корневых шлемника байкальского и твердых желатиновых капсул на основе измельченного сырья. Нами были определены критические параметры технологического процесса для каждой стадии. Для определенных критических параметров технологического процесса выполняли валидационные испытания и рассчитывали критерии приемлемости.

На этапе фармацевтической разработки таблеток и капсул был осуществлен детальный анализ каждой стадии технологического процесса с целью установления параметров, подлежащих мониторингу при внедрении в промышленное производство и при проведении валидации технологического процесса изготовления. Одними из важнейших являются стадии приготовления массы для таблетирования (капсулирования) и последующее таблетирование (инкапсулирование), поэтому параметры и характеристики этих операций являются критическими.

Контроль качества готовых таблеток на основе сухого экстракта шлемника байкальского и готовых твердых желатиновых капсул на основе измельченных корней и корневых шлемника байкальского осуществляли по следующим показателям: внешний вид, идентификация, средняя масса, однородность массы, распадаемость, растворение, истираемость, микробиологическая чистота, количественное определение.

Предложенная технологическая схема получения препаратов имеет высокую устойчивость заданных характеристик и их низкую вариабельность в зависимости от изменения технологических и фармакотехнологических характеристик полупродуктов в пределах проектируемого поля характеристик качества конечного продукта, что подтверждается профилями растворения с повторением результатов.

Полученные данные валидации опытно-промышленных серий соответствуют критериям приемлемости, а разработанная технология воспроизводимой и перспективной для дальнейшей валидации.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что установленные критические значения параметров производственных процессов и условия их проведения позволяют стабильно и надежно получать полупродукты и готовые продукты, которые соответствуют нормам качества согласно нормативным документам.

Електронна адреса для листування з автором: [galinaslipchenko@ukr.net](mailto:galinaslipchenko@ukr.net)

(Сліпченко Г. Д.)

Р. С. КОРИТНЮК <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0451-8371>), д-р фарм. наук, проф.,  
Л. Л. ДАВТЯН <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>), д-р фарм. наук, проф.,  
Н. Ф. ГУДЗЬ <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>), канд. фарм. наук, доцент,  
А. О. ДРОЗДОВА <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1776-1917>), д-р фарм. наук, доцент,  
І. О. ВЛАСЕНКО <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>), канд. фарм. наук, доцент,  
М. В. ЛЕЛЕКА <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>), канд. фарм. наук, доцент,  
Т. Ф. ОЛІФІРОВА <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-5575-9143>), канд. фарм. наук

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ВОДИ

**Ключові слова:** вода, водно-сольовий баланс, дегідратація, гіпергідратація, регідратація, міцелярна вода, фармація, косметологія

R. S. KORYTNIUK <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0451-8371>),

L. L. DAVTIAN <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>),

N. I. HUDZ <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

A. A. DROZDOVA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1776-1917>),

I. O. VLASENKO <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

M. V. LELEKA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

T. F. OLIFIROVA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-5575-9143>)

<sup>1</sup> Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

<sup>2</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University

## MEDICAL AND BIOLOGICAL FUNCTIONS OF WATER

**Key words:** water, water-salt balance, dehydration, hyperhydration, rehydration, micellar water, pharmacy, cosmetology

Вода – найпоширеніша в природі сполука гідрогену і кисню. Вона є універсальним розчинником багатьох речовин, у зв'язку з чим у природі хімічно чистої води не існує. Вода, що міститься в організмі, – це структурована вода, яка якісно відрізняється від звичайної води. Тіло людини приблизно на 55–60% складається з води, мозок і м'язи – на 75%, кров – на 92%, в організмі новонародженої дитини вміст води становить близько 80%. Вода – це основна невід'ємна складова для нормального функціонування організму. Вода бере участь у величезній кількості біохімічних реакцій, в усіх біологічних процесах, забезпечує обмін речовин між організмом і зовнішнім середовищем, між клітинами і всередині клітин. Вода є структурною основою клітин, необхідна для підтримки їхнього оптимального об'єму, вона визначає просторову структуру і функції біомолекул.

Вода як транспортна речовина використовується для виготовлення алопатичних, гомеопатичних і антропософських лікарських засобів.

Воду широко використовують у складі косметичних засобів, в яких вона є основою біологічно активною сполукою, зокрема природна, міцелярна і термальна вода. Вони застосовуються як самостійно, так і разом із лікувальними процедурами.

У зв'язку з вищевикладеним, актуальним є проведення аналізу та узагальнення даних сучасних джерел наукової літератури щодо медико-біологічної функції води.

**Мета роботи** – провести бібліосемантичний аналіз джерел літератури щодо медико-біологічної функції води.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження слугували джерела літератури на паперових та електронних носіях щодо застосування води як медико-біологічного, фармацевтичного і косметичного засобу. Використано бібліосемантичний, аналітичний, логічний, узагальнюючий, статистичний методи та контент-аналіз.

© Колектив авторів, 2019

## Результати дослідження та обговорення

Сучасними методами фізичного експерименту було доведено, що вода знаходиться у кристалічному стані в найтіснішому контакті з біологічними молекулами. Такі кристалічні структури води є матрицею життя. Лише їх наявність дає можливість перебігу важливих біофізичних процесів та біохімічних реакцій, зокрема, проведення енергії від місця її надходження до місця використання в організмі [1–3].

Молекула води складається з двох атомів гідрогену, сполучених з атомом кисню міцним ковалентним полярним зв'язком. Вона полярна, завдяки чому дві молекули можуть притягуватися завдяки силам електростатичної взаємодії між негативним зарядом на атомі оксигену і позитивним зарядом атома гідрогену через водневий тип зв'язку, який у 15–20 разів слабший за ковалентний.

Воду, яка знаходиться в організмі, умовно розподіляють на позаклітинну і внутріклітинну. До складу позаклітинної води входить інтерстиціальна рідина, яка оточує клітини, внутрісудинна рідина (плазма крові), трансцеллюлярна рідина, яка знаходиться у серозних порожнинах і порожнистих органах. Накопичення води в організмі (гіпергідратація) може супроводжуватися збільшенням вмісту води у міжклітинному просторі (набряки), у серозних порожнинах (водянка) і всередині клітин (набухання). Зменшення вмісту води в організмі (дегідратація), супроводжується зниженням тургору, сухості шкіри і слизових оболонок і гіпотензією [4–9].

Існує нетрадиційна теорія, пов'язана зі структурованим характером води, про так звану інформаційну роль води у живих системах і наявності у водних розчинів структурної пам'яті [2, 3].

Незважаючи на те, що вода є одним з головних компонентів людського організму, її роль до теперішнього часу мало вивчена. Проте, втрата практично всього глікогену і жиру, чи половини білка впливають на здоров'я людини значно менше, ніж втрата лише 10% води, а втрата 20% води призводить до летальних наслідків. Потреба людини у воді становить 1–1,5 л на 1 ккал спожитої їжі, тобто при енергетичній цінності раціону у 2 000 ккал організму потрібно від 2 до 3 л води на добу. Близько 300–400 мл води щодня утворюється в організмі людини в результаті метаболічних реакцій [4].

Розподіл води залежить від віку, статі, маси м'язів, статури та кількості жирової тканини. Вміст води в різних тканинах розподіляється таким чином: плазма – близько 90–92%, легені, серце та нирки – 80%, скелетна мускулатура та мозок – 75%, шкіра та печінка – 70%, кістки – 20%, жирова тканина – 10%. Отже, у людей з перевагою м'язової тканини над жировою в організмі міститься більше води. У чоловіків на воду припадає 60%, у жінок – 50% від маси тіла. У людей похилого віку більше жирової тканини і менше м'язової. У середньому в організмі чоловіків та жінок старших 60 років міститься 45–50% води.

Розподіл води у рідинах організму залежить від віку. У дорослої людини внутріклітинна вода становить 40–45% від маси тіла, позаклітинна – 20% (5% – у плазмі і 15% – у тканинній рідині). У новонародженої дитини позаклітинна рідина становить 50% від маси тіла (плазма – 5% і тканинна рідина – 45%), а внутріклітинна рідина – 30%. Із розрахунку на 1 кг маси тіла, споживання рідини з віком зменшується: у віці 12–13 років – 40–45 мл, дорослої людини – 30–40 мл. За 70 років життя людина споживає близько 50 тонн води.

Воду, яка міститься в організмі, поділяють на клітинну (інтрацеллюлярну) і позаклітинну (екстрацеллюлярну). Клітинна вода становить близько 72% від усієї води організму. Решта – позаклітинна вода, яка міститься у міжклітинному просторі (близько 20%) та судинному руслі (8–10%). Між позаклітинною і клітинною водою існує динамічна рівновага, яку переважно визначає їхній електролітний склад.

Розподіл води між клітинами та позаклітинним простором залежить від різниці осмотичного тиску внутрішньо- та позаклітинної рідини. Осмотичний тиск, який залежить від загальної кількості йонів і молекул у розчині, відображає величина осмолярності – кількість ммоль/л розчину, або осмолярність – кількість ммоль/кг розчинника. Осмотичний тиск внутрішньоклітинної рідини створюється переважно катіонами калію, магнію, фосфатами і негативно зарядженими білками. Вода легко проникає крізь клітинні мембрани шляхом дифузії. Катіони, аніони та низькомолекулярні органічні речовини переносяться через мембрану шляхом активного чи пасивного транспорту, швидкість їх перенесення нижча порівняно зі швидкістю дифузії води. Тому порушення нормальної концентрації в плазмі крові осмотично активних речовин (переважно йонів натрію) зумовлює зміни в гідратації клітин.

Постійна динамічна рівновага між кількістю води, яка поступає в організм і виділяється з нього, є необхідною умовою функціонування організму. Співвідношення між кількістю спожитої і виділеної води називається водним балансом. Розрізняють: позитивний водний баланс – при затримці води в організмі або при переважанні її надходження над виведенням, який супроводжується гідратацією тканин; і негативний водний баланс (підвищення виділення води), який спричинює дегідратацію тканин. Добова потреба у воді коливається в межах 21–43 мл/кг (у середньому 2 000–3 000 мл) і задовольняється рідиною, яка надходить з їжею (~ 900 мл) і питтям (~ 1 200 мл), а також водою, яка утворюється в організмі під час обмінних процесів (ендогенної води ~ 300–400 мл). Така сама кількість води виводиться з сечею (~ 1 400 мл), калом (~ 100 мл), дихальними шляхами і під час випаровування з поверхні шкіри (~ 900 мл). У новонароджених дітей і немовлят обмін води нестійкий. Це пов'язано з незрілістю видільних систем, які регулюють водно-сольовий баланс, особливо нирок. У зв'язку з цим, формуються передумови для надмірних втрат води, а разом із нею і мінеральних солей.

Недостатнє надходження в організм води чи її надлишкова втрата призводять до дегідратації, що супроводжується згущенням крові та порушенням гемодинаміки. Надлишкове надходження води в організм спричинює водну інтоксикацію. Унаслідок підвищеної чутливості нервових клітин і нервових центрів до зменшення осмолярності водна інтоксикація може супроводжуватися м'язовими судомами. Втрата води організмом дуже швидко позначається на самопочутті. При короточасній (наприклад, при тренуванні) втраті води, яка становить понад 2–4% маси тіла, значно знижується фізична працездатність, оскільки кров згущується і недостатньо постачає м'язи поживними речовинами. Тривала нестача води в організмі спричинює небезпечні порушення обмінних процесів. Усі види порушень водно-сольового балансу в організмі можна звести до двох груп – дегідратації та гіпергідратації. У кожній групі розрізняють порушення зі зниженням, підвищенням і без змін осмотичного тиску (відповідно гіпотонічні, гіпертонічні та ізотонічні порушення) [8, 9].

*Гіпотонічна дегідратація* – синдром зневоднення з переважанням дефіциту солей і, перш за все, натрію хлориду. Інша назва цього типу дегідратації є соледефіцитний ексикоз. Для гіпотонічної дегідратації характерні, з одного боку, зниження осмолярності і зменшення об'єму позаклітинної інтерстиціальної та внутрішньосудинної рідини, з другого боку, – збільшення об'єму внутрішньоклітинної рідини (набухання клітин) згідно зі законом ізоосмолярності.

Гіпотонічна дегідратація рідко буває гострою. В основному, це хронічний синдром, що ускладнює перебіг довготривалих захворювань з постійною втратою відносно невеликих кількостей води і солей, з переважанням втрати солей, та зі збереженням поступлення рідини в організм, яке частково лише компенсує втрати рідини. Гіпотонічна дегідратація часто супроводжується гіпокаліємією і метаболічним ацидозом.

Помірно гіперосмолярні розчини широко використовують в медичній практиці при гіпо- та ізотонічній дегідратації для збільшення об'єму позаклітинного простору і усунення гіповолемії. Під час внутрішньовенного введення інфузійних розчинів при гіпотонічній дегідратації необхідно враховувати, що 1 ммоль йонів натрію вміщується в 6 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та у 2 і 1 мл гіпертонічних розчинів із вмістом натрію хлориду 2,9% і 5,8%, відповідно. Для корекції гіпокаліємії застосовують розчини з концентрацією калію хлориду 0,3%, 1% і 2%, а для корекції метаболічного ацидозу – 4,2% і 8,4% розчини натрію гідрокарбонату. Проте корекція метаболічного ацидозу, як правило, досягається адекватною регідратацією організму, компенсацією дефіциту йонів калію та хлору.

Певний інтерес для медичної практики становлять надто гіперосмолярні розчини. Їх використання в малих об'ємах дає можливість швидко ліквідувати дефіцит об'єму циркулюючої крові з яскраво вираженою неврологічною симптоматикою [5]. У доступній нам літературі описано використання двох надто гіперосмолярних розчинів – 7,2% розчину натрію хлориду і 7,2% розчину натрію хлориду з додаванням 6% декстрану 70 (осмолярність їх становить 2 400 мОсмоль/л) для усунення серйозної дегідратації у великої рогатої худоби і для оживлення пацієнтів з опіковим і септичним шоком. При цьому внутрішньовенне введення 7,2% розчину натрію хлориду з додаванням 6% декстрану 70 тваринам супроводжувалося оральним вживанням ізотонічного електролітного розчину, а внутрішньовенне введення 7,2% розчину натрію хлориду – води.

Недоліками надто гіперосмолярних розчинів є їх нетривала дія і можлива дегідратація клітин, тому вони не можуть розглядатися як засоби радикальної терапевтичної альтернативи. Проте вони можуть бути рекомендовані як засоби для використання протягом короткого періоду для екстреної регідратації пацієнта, дегідратації гіпергідратованих клітин головного мозку та відповідно досягнення адекватної гемодинаміки в екстремальних умовах. При підвищенні вмісту йонів натрію до 125–130 ммоль/л введення гіпертонічних розчинів зупиняють [5].

*Гіпотонічна гіпергідратація* або водна інтоксикація, зумовлена надлишковим надходженням безсолевих рідин, порушенням виведення рідини внаслідок ниркової недостатності або неадекватної секреції антидіуретичного гормону (синдром Піварца–Бартере). Зокрема, це можна спостерігати у хворих, яким вводять значний об'єм розчину глюкози у разі порушеної видільної функції нирок. Вода накопичується рівномірно в усіх водних сегментах, унаслідок чого виникають гіпонатріємія та гіпоосмолярність.

При лікуванні гіпергідратації гіпотонічної дотримуються такої тактики. По-перше, відміняють введення розчинів, які спричинили цей стан, пероральне і парентеральне введення води. По-друге, при станах важкої мозкової симптоматики дуже повільно вводять від 50 до 200 мл гіпертонічних розчинів натрію хлориду (2,8% або 5,6%) під ретельним контролем стану пацієнта. Введення гіпертонічних розчинів призводить до підвищення осмолярності плазми крові і відповідно виходу води з клітин. У випадках важкої водної інтоксикації вдаються до ультрафільтрації крові, гемофільтрації та гемодіафільтрації [5].

Профілактика виникнення гіпергідратації при лікуванні ренальної олігурії або анурії досягається підтриманням нульового водного балансу. Для цього необхідно дотримуватися такого правила: сумарна кількість води, яка споживається хворим перорально і призначається парентерально, не має перевищувати сумарну кількість води, що втрачається усіма шляхами, плюс 500 мл. Ці 500 мл покривають половину води, що втрачається організмом при нормальній перспірації через шкіру і легені. Інша половина води, яка втрачається при перспірації води, компенсується ендогенною водою. Оптимально підтримувати невеликий негативний баланс між надходженням та втратами води.



*Ізотонічна дегідратація* – синдром зневоднення і знесолення, який розвивається при значних одночасних втратах води і солей. При станах ізотонічної дегідратації осмолярність і тонічність інтерстиціальної рідини та плазми не змінюються. При швидкій (протягом декількох годин) безперервній масивній одночасній втраті організмом води і солей розвивається гостра ізотонічна дегідратація.

Причинами гострої ізотонічної дегідратації можуть бути гостра масивна крововтрата; втрати рідини з шлунково-кишкового тракту (повторне блювання, проноси) при отруєннях, ендотоксикозі; формування великих трансудатів (асцит), втрати плазми при опіках, перитонітах, панкреатитах тощо. Клінічні прояви при дегідратації виникають унаслідок серцево-судинних порушень, пов'язаних зі зменшенням об'єму плазми [5].

Нирки реагують на дегідратацію зменшенням діурезу (олігурія, анурія), збільшенням залишкового азоту в крові. При цьому можуть розвиватися коматозний стан і колапс.

Загальні принципи лікування ізотонічної дегідратації включають корекцію порушень гемодинаміки, сольового балансу і кислотно-основної рівноваги за допомогою ізотонічних регідратаційних розчинів, у тому числі ізотонічного розчину натрію хлориду і збалансованих розчинів Рінгера, Рінгера-Локка, Хартмана, розчинів глюкози з інсуліном, колоїдних розчинів на основі декстрану, гідроксиетильованого крохмалю тощо.

Останнім часом як регідратаційний і дезінтоксикаційний засіб застосовується «РЕО ВОДА ДЛЯ МЕДИЧНИХ ЦІЛЕЙ». При її застосуванні швидко нормалізується водно-електролітний баланс організму і сечовиділення. Вона застосовується при фізичних навантаженнях, алкогольних та харчових інтоксикаціях, токсикозі під час вагітності, діареї, отруєннях, лихоманці, гострих кишкових інфекціях у дітей. Склад цього засобу збалансований і не містить барвників та консервантів [10].

Історія застосування електролітних розчинів із лікувальною метою нараховує близько 150 років. Вже з першої чверті XX століття електролітні розчини – 0,9% розчин натрію хлориду, розчини Рінгера, Рінгера-Локка, Хартмана – почали широко застосовувати в клініці.

У теперішній час інфузійні ізотонічні електролітні розчини ефективно використовують при ізотонічній дегідратації будь-якого походження для компенсації дефіциту поза- і внутрішньоклітинної рідини та електролітів при опіках, діареї різної етіології, при неефективності оральної регідrataції, перитоніті, травмах різного генезу, для короткочасного внутрішньосудинного заміщення об'єму. Поряд з цим, зменшуючи агрегацію формених елементів та в'язкість крові, ці розчини покращують її реологічні властивості та перфузію тканин і, таким чином, попереджують розвиток необоротних змін у тканинах і підвищують ефективність гемотрансфузійних заходів при масивних крововтратах і тяжких формах шоку. Натрій є головним компонентом таких розчинів, оскільки він є основним катіоном позаклітинного простору [5].

*Гіпергідратація ізотонічна* розвивається при збільшенні позаклітинного об'єму рідини без порушення осмотичного тиску. Стан гіпергідратації ізотонічної виникає при введенні значної кількості ізотонічних інфузійних розчинів та гіпопротеїнемії. Такий стан також може виникати при серцевій недостатності або нефротичному синдромі. Стани гіпопротеїнемії виникають при тривалому голодуванні, отруєнні гепатотропними речовинами, значних опіках. При гіпергідратації ізотонічній з'являються набряки кінцівок, може розвинутися набряк легень.

Лікування ізотонічної гіпергідратації включає патогенетично адекватну терапію основного захворювання і корекцію нераціональних призначень. Основне завдання лікування полягає у виведенні з організму надлишку води та йонів натрію. Усунення

власне ізотонічної гіпергідратації включає обмежений прийом води і солей та призначення різних сечогінних лікарських засобів (осмодіуретиків, салуретиків, антагоністів альдостерону тощо) для створення негативного балансу води та натрію. При важких станах гіпопротеїнемії рекомендується введення плазми та альбумінів.

*Гіпертонічна дегідратація*, синдром переважання дефіциту в організмі води, що супроводжується гіперосмією, а також обезводненням клітин головного мозку. Гіпертонічна дегідратація виникає при значній перспірації через легені, випаровуванні води з поверхні опіків, станах, які супроводжуються високою температурою, а також в умовах високої температури навколишнього середовища і низької вологості, не забезпеченні організму водою після операцій і травм тощо. При цьому типі дегідратації призначається 5% розчин глюкози для інфузій у кількості, яка забезпечить нормалізацію діурезу, зменшення вмісту йонів натрію до 140–142 ммоль/л і осмолярності до 290 мосмол/л [5].

*Гіпертонічна гіпергідратація* проявляється збільшенням об'єму рідини у позаклітинному просторі з одночасним зневодненням клітин і зростанням осмотичного тиску за рахунок гіпернатріємії. При гіпертонічній гіпергідратації затримання натрію не супроводжується затриманням води в адекватному об'ємі, позаклітинна рідина стає гіпертонічною, і вода з клітин переходить у міжклітинний простір до досягнення стану осмотичної рівноваги. Серед причин виникнення стану гіпертонічної гіпергідратації є пиття морської води, черепно-мозкова травма тощо. Якщо такий стан зберігається протягом тривалого часу, може настати смерть у зв'язку з ушкодженням клітин центральної нервової системи.

Особливості вищенаведених станів дегідратації і гіпергідратації ставлять певні вимоги до складу інфузійних розчинів [5].

Від кількості води також залежить об'єм утвореної лімфи. Загальна кількість лімфи, що проходить по лімфатичних судинах за добу, становить близько 4 л. Лімфатична система відіграє велику роль в імунному захисті організму від мікроорганізмів та інших антигенів. В останні роки відкрили лімфатичну систему в головному мозку. Дренажна функція лімфатичної системи реалізується всмоктуванням із тканин води з розчиненими у ній білками, продуктами розпаду клітин і бактерій.

Без їжі, але споживаючи воду, людина здатна прожити близько 2 місяців, без води життя триває всього кілька днів. Екологічна валеологія і гігієна включає воду як фактор здоров'я [11, 12].

Воду як допоміжну речовину використовують для виготовлення лікарських засобів [13–20]. Державна фармакопея Україна (ДФУ) і Настанова СТ-НМОЗУ 42-4.6:2015 включає декілька статей на воду залежно від її призначення та якості [13, 14, 17]:

- Вода високоочищена;
- Вода для ін'єкцій: вода «in bulk», вода стерильна;
- Вода очищена: вода «in bulk», вода в контейнерах.

Вода очищена може бути одержана методом дистиляції, зворотним осмосом, йонним обміном і електродіалізом, механізм яких базується на направленому русі іонів в поєднанні з селективною дією мембран під впливом постійного струму. Незалежно від способу одержання, вода має відповідати регламентованим критеріям якості. Критерії якості для усіх категорій води включають перелік параметрів, що свідчить про високі вимоги до води, яку використовують для виготовлення ЛЗ. Це, зокрема, джерело і методи одержання води; мікробіологічна чистота або стерильність; органолептичні властивості; питома електропровідність (ПЕ); мікробіологічний моніторинг; рН води; вимоги до складу; вимоги до контейнерів для транспортування води; їх маркування; аналітичні методи визначення речовин, які окиснюються; вміст загального органічного вуглецю, бактеріальних ендотоксинів; вміст нітратів, алюмінію, кальцію, магнію, важких

металів (якщо вода очищена «in bulk» витримує вимоги із ПЕ для води для ін'єкцій «in bulk», випробовування на важкі метали не проводять); вміст хлоридів; сульфатів; солей амонію; наявність механічних включень [13, 14, 17].

Воду використовують також для виготовлення гомеопатичних лікарських засобів, у складі яких вона виконує не тільки функцію розчинника, а й інформаційного середовища, яке передає інформацію про лікувальні властивості біологічно активних речовин природного і синтетичного походження навіть при їх кількісному вмісті, який не можливо визначити сучасними аналітичними методами [22, 23, 24].

Природну воду використовують для виготовлення антропософських препаратів. При цьому води мають надходити з природного джерела, з моря (наприклад, аквамарина) або з мінеральних печер (наприклад, агатова вода) [24].

Натепер відзначається відродження інтересу до лікування із застосуванням засобів, основною діючою речовиною яких є морська вода – від гострих респіраторних вірусних інфекцій до алергії, особливо патології органів дихання. На сьогодні наявний великий асортимент препаратів на основі натуральної морської води. Найвідомішими є «Аквалор», «Аквамаріс», «Ріностоп Аква», «Афрін Чисте море», «Фізіомер», «Квікс» [18, 28].

На ринку України представлені косметичні засоби, основною біологічною активною сполукою яких є вода, зокрема міцелярна і термальна вода. Вона широко використовується у косметології. До її складу входить велика кількість міцел, утворених поверхнево-активними речовинами, а також натуральні рослинні екстракти [18, 26, 27].

Термальна вода La Roche-Posay відрізняється високим вмістом селену, потужного природного антиоксиданту, який захищає шкіру людини від негативного впливу вільних радикалів. До складу термальної води входить унікальне поєднання мінеральних солей і олігоелементів, яке підтримує фізіологічний баланс чутливої шкіри; нейтралізує вільні радикали, що ушкоджують клітини; надає ранозагоювальну, імуномодулювальну і протизапальну дію; уповільнює процеси старіння клітин, захищає від ультрафіолетового випромінювання. Може використовуватися дорослими і дітьми та застосовуватися як доповнення до дерматологічних схем лікування екземи, atopічного дерматиту, псоріазу, акне, розацеа, опіків, рубців тощо.

Термальна вода Avene видобувається з унікального цілющого джерела і упаковується в стерильних умовах. 100% натуральна вода Avene Thermal spring water повертає відчуття м'якості, виявляє протисвербіжну, протизапальну та заспокійливу дію.

Avene Thermal spring water рекомендують застосовувати при відновленні після хірургічних процедур, засмаги, гоління, епіляції, зняття макіяжу, занять спортом, а також при почервонінні, подразненні, появі опрілостей у немовлят.

## **Висновок**

Медико-біологічна функція води в організмі полягає у збереженні об'єму клітин, надання турбору клітинам, підтриманні ізоосмолярності плазми крові та збереженні організму від коливань температури. Вода виконує транспортну роль для крові, лімфи, елімінуючи продукти обміну речовин. На сьогодні розглядається шість станів порушення водно-сольового балансу, які спричиняють зміни в якісному та кількісному співвідношенні внутрішньо- і позаклітинного водних середовищ та порушення життєдіяльності усього організму. У фармацевтичній практиці воду широко використовують для виготовлення лікарських засобів, вона може бути отримана різними способами і якість її регламентується відповідними ДФУ і Настановою СТ-НМОЗУ 42-4.6:2015. У косметичних засобах воду використовують не тільки як основний розчинник, але у вигляді природної, міцелярної і термальної води, де вона є основною біологічно активною сполукою.

## Список використаної літератури

1. *Игнатов И., Мосин М.* Вода и происхождение жизни: сб. науч. статей. – М., Берлин: Директ-медия, 2016. – 657с. Режим доступа: [www.lulu.com/shop/ignat-ignatov-oleg-mosin/voda-i-proiskhozhdeniye-zhizni/paperback/product-22723794.html]
2. *Шаубергер В.* Энергия воды. – Изд. дом: "Яуза", 2007. 145с.
3. *Никольская О. В.* Волшебная сила воды. Самое доступное лекарство. – Изд-во: Рипол-Классик, 2012. – 256 с. ISBN: 978-5-386-05466-3
4. *Кравчинский Б. Д.* Физиология водно-солевого обмена жидкостей тела: моног. – М.: Медгиз. Ленинградское отделение, 2016. – 31 с.
5. *Capasso G.* Electrolytes and acid-base: common fluid and electrolyte disorders, R. Unwin, [https://www.medicinesjournal.co.uk/article/S1357-3039\(11\)00063-6/pdf](https://www.medicinesjournal.co.uk/article/S1357-3039(11)00063-6/pdf), <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.03.00>
6. *Шостка Г. Д., Радченко В. Г., Колмакова Е. В.* Нарушения водно-солевого обмена. Руководство для врачей. – Санкт-Петербург, 2015. – 264 с.
7. *Андреев Д. А., Архипов В. В., Кукес В. Г.* Клиническая фармакология. – Изд-во: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.
8. *Бертман Г.* Базисная и клиническая фармакология В 2 т. Т. 1 Перевод с англ. – Изд-во: Бином Диалект, 2007. – 648 с.
9. *Кукес В. Г., Стародубцев А. К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия. – Изд-во: ТАР-Медиа, 2006. – 640 с.
10. РЕО вода для медичних цілей. Режим доступа: <http://www.uf.ua/ua/product/reo-voda-dlya-medychnyh-tsilej/>
11. *Харченко Н. В., Анохіна Г. А. та ін.* Дієтологія: Підручник. – Кисень: Меридіан, 2012. – 528 с.
12. Relationship between water, sanitation, hygiene, and nutrition: what do Link NCA nutrition causal analyses say? J. Dodos, B Mattern, J. Lapègue, M. Altmann, M. Ait Aissa, Waterlines, V. 36, Issue 4, <https://www.developmentbookshelf.com/doi/full/10.3362/1756-3488.17-00005> <https://doi.org/10.3362/1756-3488.17-00005>
13. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Т. 1, 2, 3. – Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.; Т. 2. – 724 с.; 2014. – Т. 3. – 732 с.
14. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 1, 2, 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – Доп. 1. – 360 с.; 2018. – Доп. 2. – 336 с.; 2018. – Доп. 3. – 416 с.
15. European Pharmacopoeia 6.0, V. 1. – Страсбург: Council of Europe, Strasbourg, 2007. – 1129 с.
16. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. 16-е издание, перераб. и дополн. – М.: Новая волна издатель Умеренков, 2010. – 1216 с
17. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013. Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації – К.: МОЗ України, 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступа: [http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf)
18. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступа: [www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua)
19. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради *В. П. Черних*. – К.: «МОРІОН», 2014. – 848 с.
20. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчально-методичний посібник / За ред. проф. *Н. О. Ветютневої*. – Вінниця, ПП «ТД»Едельвейс і К», 2016. – 505 с.
21. Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів: колективна монографія / За наук. ред. *Н. О. Ветютневої*. – Вінниця: ТОВ «Нілан ЛТД», 2018. – 400 с.
22. *Кейн Стивен.* Гомеопатическая фармация. Введение и руководство. – М.: Гомеопатическая медицина, 2002. – 256 с.
23. *Тихонов А. И., Тихонова С. А., Ярных Т. Г. и др.* Основы гомеопатической фармации: Уч. для студентов фармац. спец. Вузов. – Харьков: Изд-во НфаУ Золотые страницы, 2002. – 574 с.
24. *Амбика Воутерс.* Гомеопатия. Общее руководство. Перевод М. Копецкая-Линчевская. – Изд-во Кладезь-Букс, 2007. – 400 с.
25. Антропософский фармацевтический кодекс APC.4-е издание. 2017, 209 с.
26. *Флоренс Барретт-Хилл.* Косметическая химия для косметологов и дерматологов. – Изд. дом «Косметика и медицина», 2017. – 272с.
27. *Бацура А. Г., Андреева С. В., Мартынюк Т. В., Баранова И. И.* Индивидуальная рецептура в косметологии и аромологии: уч. Пособие. – Ч.: Синтекс, 2008. – 272 с.
28. Обзор препаратов на основе морской воды: от «Риностоп Аква» до «Аквалор» и «Аква Марис». – Режим доступа: [<https://www.kp.ru/guide/rinostop-akva-i-analogi.html>]

## References

1. *Ignatov I., Mosin O.* Voda i proischozdenie zhisni: sbornik nauchnuh statey. – М., Berlin: Direct-Media, 2016. – 657 s.
2. *Shaubерger V.* Energia vodu. – Publishing House: "Yauza", 2007. – 145 s.

3. *Nikolskaia O. V.* Volshebnaia sila vodu. Samoe dostupnoe lekarstvo. – Ripol-clasik, 2012. – 256 s. ISBN: 978-5-386-05466-3
4. *Krawchinskuy B. D.* Fisiologia vodno-solevogo obmena zhidkostej tela: monogr. – M.: Medgis, 2016. – 31 s.
5. *Capasso G., Unwin R.* Electrolytes and acid-base: common fluid and electrolyte disorders. [https://www.medicinejournal.co.uk/article/S1357-3039\(11\)00063-6/pdf](https://www.medicinejournal.co.uk/article/S1357-3039(11)00063-6/pdf), <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.03.00>
6. *Shostka G. D., Radchenko V. G., Kolmacova E. V., Riasnian E. V.* Narishenia vodno-solevogo obmena. Rucovodstvo dlia vrachei. – Spb., 2015. – 264 s.
7. *Andreev D. A., Arhipov V. V., Kuces V. G.* Klinicheskaia farmacologia. – GEOTAR-Media, 2008. – 1056 s.
8. *Bertram G.* Katzung. Basisnaia i klinicheskaia farmacologia. Vols 1–2. – Trans: Binom Dialect, 2007. – 648 s.
9. *Kukes V. G., Starodubtsev A. K.* Klinicheskaia farmacologia i farmacoterapia. – TAR-Media, 2006. – 640 s.
10. REO Voda dlia meduchnuh cilej. Rezhim dostupu: <http://www.uf.ua/ua/product/reo-voda-dlya-medychnyh-tsilej/>.
11. *Kharchenko N. V., Anochina G. A.* Dietologia. Pidruchnuc. – Kysen: Merydian, 2012. – 528 s.
12. Relationship between water, sanitation, hygiene, and nutrition: what do Link NCA nutrition causal analyses say? J. Dodos, B Mattern, J. Lapègue, M. Altmann, M. Ait Aissa, Waterlines, V. 36, Issue 4. <https://www.developmentbookshelf.com/doi/full/10.3362/1756-3488.17-00005> <https://doi.org/10.3362/1756-3488.17-00005>
13. Derzavna Farmacopeia Ukrainu. v 3 t. Ed 2. – Kharkiv, 2015.
14. Derzavna Farmacopeia Ukrainu. v 3 t. Dopovnennia 1. 2. 3. – Kharkiv, 2018.
15. European Pharmacopoeia 6.0, vol. (Vols 1–2). – Council of Europe, Strasbourg, 2007.
16. *Mashkovsiy M. D.* Lekarstvennie sredstva. – M.: RIA Novaia Volna, 2010. – 1216 p.
17. Nastanova CT-HMO3Y 42-3.7:2013. – Likarski zasoby. Jakist vodu dla zastosuvannja u farmacii – Kyiv, MOZ Ukrainy, 2013. [http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP\\_42-4.0\\_2016.pdf](http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf)
18. Derzhavnyy reestr likarscuh zasobiv (n. d.). Retrieved from: [www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua) 9.
19. Faramcevtuchna encyklopedia. Ed. *V. P. Chernuch.* – K.: Morion, 2014. – 848 s.
20. Zabezpechennia, control yacosti i standartusatsia licarscuh zasobiv: navchalno metoduchnyy posibnik. Ed. *N. O. Vetutneva.* – Vinnutsia: PP TD Edelweis & K, 2016. – 505 s.
21. Suchasna koncepcia zabezpechennia yacosti likarscuh zasobiv. Ed. *N. O. Vetutneva.* – Vinnutsia.: Nilan LTD, 2018. – 400 s.
22. *Kien Stiven.* Gomeopaticheskaia farmacia. Vvedenie i rucovodstvo. – M.: Gomeopaticheskaia medicina, 2002. – 256 s.
23. *Tikhonov A. I., Tikhonova S. O., Yarnukh T. G.* Osnovu gomeopaticheskoy farmacii. – Kharkiv: Ed. NFaU Zolotue stranitsu, 2002. – 574 s.
24. *Ambica Vouters.* Gomeopatia. Obschee rucovodstvo. Perevod M. Kopeckaja-Linchevscaja. – Isdatelstvo Clades-buks, 2007. – 400 s.
25. Antroposofskiy farmacevticheskij kodeks. APC.Ed 4. 2017. – 209 s.
26. Florens Barrett Hill. Cosmeticheskaia khimia dlia cosmetologov i dermatologov. Isdatel'sciy dom «Cosmetica i medicina», 2017. – 272 s.
27. *Bashura A. G., Andreeva S. V., Martuniuk T. V., Baranova I. I.* Individualnaia receptura v cosmetologii i aromologii. Uchebnoe posobie. – Ch.: Syntex, 2008. – 236 s.
28. Obzor preparatov na osnove morskoy vodu: ot «Rinostop akva» do «Akvalor» i «Akva Maris». Rezhim dostupu: <https://www.kp.ru/guide/rinostop-akva-i-analogi.html>

Надійшла до редакції 28 лютого 2019 р.

Прийнято до друку 18 квітня 2019 р.

Р. С. Коритнюк <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0451-8371>),

Л. Л. Давтян <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>),

Н. Ф. Гудзь <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

А. О. Дроздова <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1776-1917>),

І. О. Власенко <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

М. В. Лелека <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

Т. Ф. Оліфірова <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-5575-9143>)

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

#### МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ВОДИ

**Ключові слова:** вода, водно-сольовий баланс, дегідратація, гіпергідратація, регідратація, міцелярна вода, фармація, косметологія

#### АН О Т А Ц І Я

Вода – найпоширеніша в природі сполука гідрогену і кисню. Вона є універсальним розчинником багатьох речовин, у зв'язку з чим у природі хімічно чистої води не існує. Вода, що міститься в організмі, якісно відрізняється від звичайної води – це структурована вода. Такі кристалічні структури води є матрицею життя. Їх наявність дає можливість перебігу важливих біофізичних та біохімічних реакцій. Недостатнє надходження в організм води чи її надлишкова втрата призводять до дегідратації, що супроводжується згущенням крові та порушенням гемодинаміки. Надлишкове надходження води в організм спричиняє водну інтоксикацію.



Мета роботи – провести бібліосемантичний аналіз джерел літератури щодо медико-біологічної функції води.

Методи дослідження – бібліосемантичний, аналітичний, логічний, узагальнюючий.

Вода є структурною основою клітин, необхідна для підтримки ними оптимального об'єму. Вона визначає просторову структуру і функції біомолекул. Недостатнє надходження в організм води або її надмірна втрата призводять до порушення гемодинаміки. Надмірне надходження води в організм спричинює водну інтоксикацію. Всі види порушень водно-солевого балансу в організмі можна звести до двох груп – дегідратації та гіпергідратації. У кожній групі розрізняють порушення зі зниженням, підвищенням і без змін осмотичного тиску (відповідно гіпотонічні, гіпертонічні та ізотонічні порушення). Воду використовують у медичній і фармацевтичній практиці як самостійний препарат, так і для виготовлення алопатичних, гомеопатичних та антропософських лікарських засобів. Державна фармакопея України включає кілька статей на використання води залежно від призначення і регламентує її якість: 1) вода високоочищена, вода для ін'єкцій, вода «in bulk» і вода стерильна; 2) вода очищена: вода «in bulk» і вода в контейнерах. На ринку України представлені косметичні засоби, основною біологічно активною сполукою яких є вода, зокрема природна, термальна і мицелярна. Вони широко використовуються в косметології.

Медико-біологічна функція води в організмі полягає в збереженні об'єму клітин, наданні турбору клітинам і збереженні організму від коливань температури. Порушення водно-солевого балансу призводять до дегідратації або гіпергідратації. У кожному разі розрізняють зміни зі зниженням, підвищенням і без змін осмотичного тиску (відповідно гіпотонічні, гіпертонічні та ізотонічні порушення). Усі вони спричинюють порушення життєдіяльності всього організму. У фармацевтичній практиці воду широко використовують для виготовлення алопатичних, гомеопатичних та антропософських лікарських засобів. Вона може бути отримана різними способами, але якість її регламентується відповідними державними нормативними документами. У косметичній практиці воду використовують не тільки як основний розчинник, але у вигляді природної, мицелярної і термальної води, де вона є біологічно активною сполукою.

Р. С. Корытнюк <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0451-8371>),

Л. Л. Давтян <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>),

Н. Ф. Гудзь <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

А. А. Дроздова <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1776-1917>),

И. А. Власенко <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

М. В. Лелека <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

Т. Ф. Олифирова <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-5575-9143>)

<sup>1</sup> *Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев*

<sup>2</sup> *Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ВОДЫ

**Ключевые слова:** вода, водно-солевой баланс, дегидратация, гипергидратация, регидратация, мицелярная вода, фармация, косметология

## АННОТАЦІЯ

Вода – самое распространенное в природе соединение водорода и кислорода. Она является универсальным растворителем многих веществ, в связи с чем в природе химически чистой воды не существует. Вода, содержащаяся в организме, качественно отличается от обычной воды – это структурированная вода. Такие кристаллические структуры воды являются матрицей жизни. Их наличие дает возможность протекания важных биофизических и биохимических реакций. Недостаточное поступление в организм воды или ее избыточная потеря приводят к дегидратации, что сопровождается спущением крови и нарушением гемодинамики. Избыточное поступление воды в организм вызывает водную интоксикацию.

Цель работы – провести библиосемантичний аналіз источников литературы относительно медико-биологической функции воды.

Методы исследования – библиосемантический, аналитический, логический, обобщающий.

Вода является структурной основой клеток, необходима для поддержания ими оптимального объема. Она определяет пространственную структуру и функции биомолекул. Недостаточное поступление в организм воды или ее чрезмерная потеря приводят к нарушению гемодинамики. Избыточное поступление воды в организм вызывает водную интоксикацию. Все виды нарушений водно-солевого баланса в организме можно свести к двум группам – дегидратации и гипергидратации. В каждой группе различают нарушения со снижением, повышением и без изменения осмотического давления (соответственно гипотонические, гипертонические и изотонические нарушения). Воду используют в медицинской и фармацевтической практике как самостоятельный препарат, так и для изготовления алопатических, гомеопатических и антропософских лекарственных средств. Государственная фармакопея Украины включает несколько статей на использование воды в зависимости от назначения и регламентирует ее качество: 1) вода высокоочищенная, вода для инъекций вода «in bulk» и вода стерильная; 2) вода очищенная: вода «in bulk» и вода в контейнерах.

Медико-биологическая функция воды в организме заключается в сохранении объема клеток, предоставлении тургора клеткам и в сохранении организма от колебаний температуры. Нарушение водно-солевого баланса приводит к дегидратации или гипергидратации. В любом случае различают изменения со снижением, повышением и без изменения осмотического давления (соответственно гипотонические, гипертонические и изотонические нарушения). Они вызывают нарушение жизнедеятельности всего организма. В фармацевтической практике воду широко используют для изготовления аллопатических, гомеопатических и антропософских лекарственных средств. Она может быть получена различными способами, но качество ее регламентируется соответствующими государственными нормативными документами. В косметической практике воду используют не только как основной растворитель, но и в виде естественной, мицеллярной и термальной воды, где она является биологически активным соединением.

R. S. Korytnyuk <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0451-8371>),

L. L. Davtyan <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>),

N. I. Guds <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-2240-0852>),

A. A. Drozdova <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1776-1917>),

I. O. Vlasenko <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

M. V. Leleka <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

T. F. Olifirova <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-5575-9143>)

<sup>1</sup> *Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv*

<sup>2</sup> *Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

#### MEDICAL AND BIOLOGICAL FUNCTIONS OF WATER

**Key words:** water, water-salt balance, dehydration, hyperhydration, rehydration, micellar water, pharmacy, cosmetology

#### ABSTRACT

Water is the most common compound of hydrogen and oxygen in the nature. It is a universal solvent of many substances, and therefore chemically pure water does not exist in the nature. The water contained in the body is qualitatively different from ordinary water as it is structured water. Such crystalline structures of water are the matrix of life. Their presence gives possibility of the occurrence of important biophysical processes and biochemical reactions. Insufficient intake of water into the body or its excessive loss leads to dehydration, which is accompanied by thickening of the blood and impairing hemodynamics. Excessive intake of water into the body causes water intoxication.

Purpose – to conduct a biblisemantic analysis of the sources of the literature on the medical and biological functions of water.

Research methods – biblisemantic, analytical, logical methods and generalization method.

Water is the structural basis of cells necessary to maintain their optimal volume. It determines the spatial structure and function of biomolecules. Insufficient intake of water into the body or its excessive loss leads to an impaired hemodynamics. Excessive intake of water into the body causes water intoxication. All disorders of water-salt balance in the body can be divided into two groups: dehydration and hyperhydration. In each group, there are disorders with a decrease, increase, and no change in osmotic pressure (hypotonic, hypertonic, and isotonic disorders, respectively). Water is used in medical and pharmaceutical practice as an excipient, and for the manufacture of allopathic, homeopathic and anthroposophic medicines. The State Pharmacopoeia of Ukraine includes several articles on the use of water depending on the purpose and regulates water quality: 1) highly purified water, water for injections «in bulk» water and sterilised water for injections; 2) purified water: water «in bulk» and water in containers. Cosmetics are presented on the Ukrainian market, the main biologically active compound of which is water, in particular, natural, thermal and micellar. They are widely used in cosmetology.

The biomedical function of water in the body is to preserve cell volume, provide turgor to the cells and save the body from temperature fluctuations. Disruption of water-salt balance leads to dehydration or hyperhydration. There are changes with a decrease, increase, and no change in osmotic pressure (hypotonic, hypertonic, and isotonic disorders, respectively). They cause disruption of the life of the whole organism. In pharmaceutical practice, water is widely used for the manufacture of allopathic, homeopathic and anthroposophic medicines. It can be obtained in various ways, but its quality is regulated by the relevant government regulations. In cosmetic practice, water is used not only as a basic solvent, but in the form of natural, micellar and thermal water, where it is a biologically active compound.

*Електронна адреса для листування з авторами: krs40@ukr.net*

*(Коритнюк Р. С.)*

М. І. ФЕДОРОВСЬКА<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>), канд. фарм. наук, доцент,  
Н. П. ПОЛОВКО<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>), д-р фарм. наук, проф.,  
О. П. СТРИЛЕЦЬ<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>), д-р фарм. наук, проф.

<sup>1</sup> Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

## **РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ГЕЛЬ-МАСКИ З СОКОМ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ, ЩО ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВІЙ АЛОПЕЦІЇ**

**Ключові слова:** телогенова алопеція, сік кропиви дводомної, гель-маска, розроблення складу

М. І. FEDOROVSKA<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

N. P. POLOVKO<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

O. P. STRILETS<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

<sup>1</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University

<sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv

## **DEVELOPMENT OF THE GEL-MASK COMPOSITION WITH NETTLE JUICE INTENDED FOR TELOGEN EFFLUVIUM CUTANEOUS APPLICATION**

**Key words:** telogen effluvium, nettle juice, gel-mask, composition development

Телогенова алопеція (ТА, telogen effluvium) є найпоширенішою формою дифуз-ного облисіння у жінок репродуктивного віку, яка виникає внаслідок впливу на волос-сяний фолікул (ВФ) шкідливих факторів, таких як:

- фізіологічний (хірургічні травми, гарячка, геморагії) та психоемоційний стрес;
- хронічні системні захворювання ендокринної системи (гіпотиреоз, гіпертире-оз), шлунково-кишкового тракту, печінкова та ниркова недостатність;
- мікробні (ГРВІ, пневмонія, туберкульоз, вторинний сифіліс та ін.) та медикаментозні (оральні контрацептиви, антикоагулянти, β-адреноблокатори, ре-тинкоїди та ін.) інтоксикації;
- недостатність поживних речовин (цинк, магній, залізо, білок, незамінимі жирні кислоти, вітаміни D, B12, біотин та ін.) при тривалому голодуванні чи нераціональ-ній дієті [1].

Незважаючи на широкий асортимент косметичних засобів, призначених для стимуляції росту волосся, кількість лікарських препаратів для нашкірного застосу-вання при ТА на вітчизняному фармацевтичному ринку є обмежена [2]. Тому для створення нового лікарського косметичного засобу (ЛКЗ) було опрацьовано лабо-раторну технологію та одержано сік із свіжої трави кропиви дводомної. Біологічно активні речовини (БАР) кропиви, такі як органічні та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, каротиноїди, хлорофіл, комплекс вітамінів, макро- та мікроелемен-тів, покращують периферичний кровообіг, стимулюють обмін речовин і трофічні процеси, виявляють антиоксидантні, регенеруючі властивості на клітини ВФ [3, 4]. Для забезпечення належного проникнення БАР і зручності застосування соку кропиви дводомної, раціональною лікарською формою є гель-маска. Гелеві основи порівняно з жировими чи емульсійними характеризуються низкою переваг, а саме: забезпечують глибоке проникнення БАР через структури шкіри, легко наносять-ся і розподіляються на поверхні, не забруднюють і не залишають жирного блиску на волоссі, прості в приготуванні [5]. Попередніми комплексними дослідженнями нами було розроблено склад гелевої основи як носія активних фармацевтичних ін-гредієнтів (АФІ) м'яких ЛКЗ [6].

**Завданням** нашої роботи стало розроблення складу гель-маски з соком кропиви дводомної, що призначена для наскірного застосування при ТА, за результатами реологічних, біологічних, мікробіологічних і мікроскопічних досліджень.

### **Матеріали та методи дослідження**

Для вивчення впливу різної концентрації АФІ на структурну в'язкість гель-маски використовували модельні зразки, що вміщували по 10%, 15%, 20% соку кропиви дводомної. При цьому склад основи корегували різним вмістом ВМС, а саме поєднанням карбополу і натрію альгінату у концентраціях 2% (1:1), 1,6% (по 0,8%), 1,2% (по 0,6%), 1% (по 0,5%). Консервант калію сорбат, який додатково виконує функцію нейтралізатора-загущувача карбополу, використовували в концентраціях 0,2%, 0,15%, 0,1%. Структурну в'язкість визначали за температури 20 °С на віскозиметрі типу Брукфільд (віскозиметр ротаційний MYR VR300, модель V2R, виробн. Viscotech Hispania, SL).

Обґрунтування остаточного вибору концентрації соку кропиви у складі гель-маски здійснювали на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* із вивчення антиоксидантних (протективних) властивостей. Біологічний об'єкт – інфузорії *Paramecium caudatum*, які перебували в живильному середовищі Лозина–Лозинського при рН 6,2–7,8 і температурі 20–26 °С. Для живлення парамецій використовували живі дріжджі *Rhodotorula gracilis* із додаванням пшеничного борошна [7]. В експерименті використано середовища з токсикантами, зразки гель-маски з різною концентрацією АФІ: № 1 – контроль (середовище токсиканту без ЛКЗ), № 2 – 5% АФІ, № 3 – 7,5% АФІ, № 4 – 10% АФІ, № 5 – 12,5% АФІ, № 6 – 15% АФІ, № 7 – 17,5% АФІ, № 8 – 20% АФІ.

Для вивчення антиоксидантної дії досліджуваних зразків оцінювали їх вплив на тривалість періоду активності інфузорій у середовищі з додаванням токсичних речовин: 1%-й розчин пероксиду водню, який в умовах *in vitro* розщеплюється до пероксидних радикалів і пошкоджує переважно ліпідну частину мембрани; 14%-й етиловий спирт, який пошкоджує білкові структури біомембрани [7]. Для проведення експерименту готували 1%-ні розчини (суміші) досліджуваних зразків із водою очищеною і визначали їх рН. рН мав бути в межах від 6,2 до 7,8, тобто забезпечувати нормальну життєдіяльність інфузорій. У контрольній групі на предметне скло наносили 2 краплі середовища: одна крапля – культуральне середовище (інтактні мікроорганізми), до другої краплі додавали краплю з розчином токсиканту відповідного об'єму. В експериментальних зразках до другої краплі, крім токсиканту, додавали краплю приготовленого 1%-го розчину (суміші). Під мікроскопом оцінювали тривалість рухової активності парамецій до припинення руху мікроорганізмів.

Для підтвердження ефективності дії консерванта калію сорбату у складі розроблюваної гель-маски ми вивчали його ефективну консервуючу дію в концентрації 0,1%. Дослідження проводили за методикою ДФУ 2.0, п.5.1.3 [8]. Під час проведення випробування як тест-штами використовували мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* «Тераков», *Escherichia coli* ATCC 8739, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Критерієм оцінки ефективності консерванта було зниження числа життєздатних клітин мікроорганізмів у ЛКЗ за визначений період часу (через 2, 7, 14, 28 діб відповідно).

Для вибору оптимальної концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 гідрогенізованої рицинової олії (ПЭГ-40 ГРО) готували зразки гель-маски в поєднанні з 0,4% ароматизатора та різної кількості ПЭГ-40 ГРО: № 1 – 0%; № 2 – 0,2%; № 3 – 0,3%; № 4 – 0,4%; № 5 – 0,5%; № 6 – 0,6%. Вплив ПЭГ-40 ГРО на ступінь дис-

персності ЕО у складі гелю вивчали під мікроскопом «Delta Optical Genetic Pro» з вмонтованою камерою (об’єктив 40/0,65 160/0,17; окуляр WF 10×/18; збільшення у 100 разів).

**Результати дослідження та обговорення**

Під час розроблення складу гель-маски було підмічено, що введення соку кропиви до розробленої основи навіть у незначних концентраціях (5–10%) спричинювало різке підвищення в’язкості гель-маски (показники були вищими за 25 000 мПа·с за норми 2 000–10 000 мПа·с). Тому, враховуючи вплив соку кропиви та допоміжних речовин карбополу і натрію альгінату, консерванта-нейтралізатора калію сорбату на консистенцію гель-маски, ми вивчали в’язкість різних складів ЛКЗ. Результати дослідження подано в табл. 1.

Одержані результати свідчать, що використання стандартного складу комбінованої гелевої основи [6] та 10% соку призводило до різкого підвищення в’язкості (близько 30 000 мПа·с), наступне збільшення концентрації АФІ загущувало ЛКЗ до показників більше 30 000 мПа·с. За таких умов необхідно було здійснити корегування складу гелевої основи. Так, в’язкість зразків із стандартним вмістом ВМС (2%) та концентрацією калію сорбату 0,15%, що вміщували 10–20% АФІ, незначно відрізнялась від попередніх результатів. Зменшення концентрації ВМС від 1,6% до 1% зумовило поступове розрідження гель-маски.

Таблиця 1

**Дослідження в’язкості різних складів лікарського косметичного засобу із соком кропиви дводомної**

Вміст соку кропиви, %	В’язкість гель-маски, мПа·с (20 об./хв, 20 °С)					
	ВМС по 1%, калію сорб. 0,2%	ВМС по 1%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,8%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,6%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,5%, калію сорб. 0,15%	ВМС по 0,5%, калію сорб. 0,1%
10	29 820 ± 60	28 600 ± 50	20 900 ± 60	10 400 ± 40	9 100 ± 70	8 000 ± 40
15	Більше 30 тис.	Більше 30 тис.	23 800 ± 80	11 500 ± 60	10 400 ± 50	8 800 ± 30
20	Більше 30 тис.	Більше 30 тис.	26 700 ± 50	15 300 ± 60	12 300 ± 85	9 930 ± 50

Показники в’язкості ЛКЗ при застосуванні по 0,5% ВМС та 0,15% нейтралізатора для зразка з 10% АФІ становило 9 100 ± 70 мПа·с, для 20% АФІ – 10 400 ± 50 мПа·с, для 30% АФІ – 12 300 ± 85. За такого поєднання допоміжних речовин, тільки зразок з 10% соку кропиви потрапляв у межі необхідної в’язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с). У випадку застосування по 0,5% ВМС та 0,1% калію сорбату всі три зразки з використанням 10%, 15%, 20% потрапляли у межі допустимої в’язкості; останній зразок з 20% АФІ мав крайній показник 9 930 ± 50 мПа·с.

Для обґрунтування остаточної концентрації соку кропиви у складі гель-маски нами було проведено біологічні дослідження з вивчення антиоксидантних властивостей ЛКЗ на моделі інфузорій *Paramecium caudatum*. Результати експерименту, наведені на рис. 1, показали, що зі збільшенням концентрації соку кропиви від 5% до 20% у зразках із токсикантом пероксидом водню час рухової активності інфузорій поступово зростав.



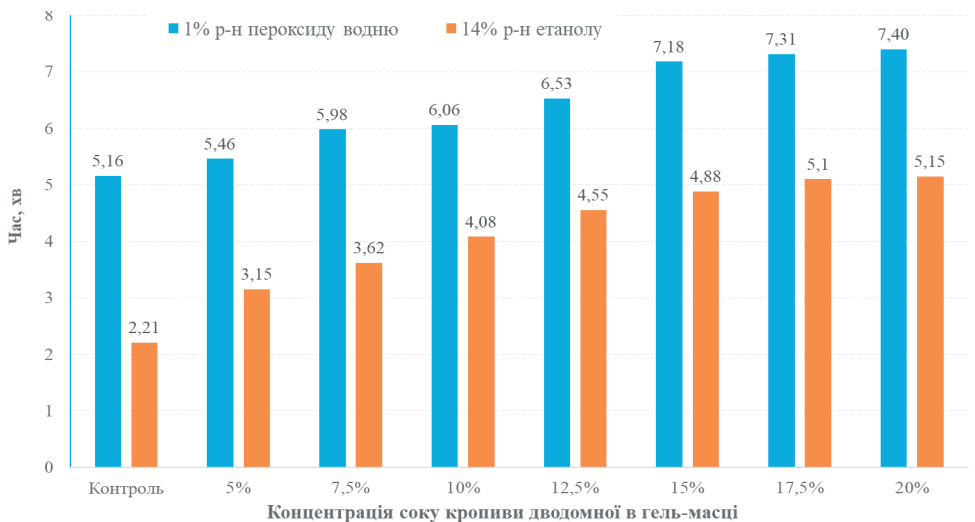


Рис. 1. Вплив концентрації соку кропиви дводомної у складі гель-маски на тривалість фізіологічної активності парамецій у середовищі токсичних речовин

Контрольний зразок показав результат 5,16 хв, а в зразку з найвищою концентрацією 20% АФІ час життя парамецій продовжився до 7,4 хв. Із зростанням вмісту АФІ від 5% до 15% протективна дія ЛКЗ інтенсивно зростала – час рухової активності зріс від 5,46 хв до 7,18 хв. Наступні збільшення концентрації АФІ незначно підвищили час рухової активності мікроорганізмів.

У досліджуваних зразках у середовищі токсиканту 14% етанолу спостерігали зростання рухової активності парамецій порівняно з контролем – від 2,12 хв до максимального показника 5,15 хв. Протективна дія поступово зростала при збільшенні концентрації АФІ до 17,5% і показала час рухової активності 5,1 хв. Введення 20% соку кропиви практично не вплинуло на продовження життя мікроорганізмів, оскільки час рухової активності становив близько 5,15 хв. Відповідно, враховуючи вплив концентрації АФІ на продовження рухової активності *Paramecium caudatum* в середовищах обох токсикантів, а також на реологічні властивості ЛКЗ, нами обрано вміст соку кропиви дводомної 15%.

Для підтвердження ефективності консерванта калію сорбату у концентрації 0,1% у складі розроблюваної гель-маски, ми вивчали його ефективну консервуючу дію за методикою ДФУ 2.0 (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Дослідження ефективності 0,1% калію сорбату в складі гель-маски

№ серії зразка Гель + 0,1% калію сорбату	Первинний посів, lg КУО/г;	Число мікроорганізмів, lg КУО/г; * lg зменшення			
		2 доби	7 діб	14 діб	28 діб
Staphylococcus aureus					
1	6,72	$\frac{3,84}{*2,88}$	$\frac{1,22}{*5,50}$	0	0
Escherichia coli					
2	7,72	$\frac{4,91}{*2,81}$	$\frac{3,37}{*4,35}$	0	0
Pseudomonas aeruginosa					
3	7,50	$\frac{4,55}{*2,95}$	$\frac{3,45}{*4,05}$	0	0
Candida albicans					
4	6,34	5,44	3,82	$\frac{2,64}{*3,70}$	0
Aspergillus brasiliensis					
5	7,00	2,15	0	$\frac{0}{*6,34}$	0

У досліджуваних зразках ЛКЗ з 0,1% калію сорбатом кількість мікроорганізмів після 2 та 7 діб зберігання була значно меншою, порівняно з первинним навантаженням, а через 28 діб – колоній не було виявлено взагалі. Відповідно, через 2 доби логарифм зменшення мікробного числа (МЧ) для бактерій становив  $> 3$ , через 7 діб –  $> 4$ . Для грибів *C. albicans* логарифм зменшення МЧ після 14 днів становив  $> 3$ , а для *A. brasiliensis*  $> 6$  (грибки не проросли). Одержані результати свідчать про те, що дія 0,1% калію сорбату як консерванта відповідає вимогам критерію А дерматологічних ЛЗ, зазначеного в ДФУ 2.0. Консервант має виражену антимікробну дію та дещо менші антифунгальні властивості щодо *C. albicans*.

Для поліпшення споживчих властивостей гель-маски, а саме корекції запаху, було обрано природні ароматизатори – ефірні олії (ЕО) розмарину лікарського та шавлії лікарської, які завдяки антисептичним, місцево-подразнюючим, антиоксидантним та ін. властивостям широко використовують в складі засобів (ополіскування, маски, аромасуміші, шампуні) для догляду за волоссям при лупі, ламкості, надмірному випадінні [9]. При високих концентраціях (1% і більше) ЕО у складі м'яких ЛФ відіграють функцію АФІ. Як ароматизатори ЕО застосовують в менших кількостях (оптимальний вміст 0,3–0,6%), оскільки першочерговим завданням для них є поліпшення споживчих властивостей ЛКЗ, економне використання, відсутність небажаних побічних ефектів (алергії, подразнення), мінімальний вплив на реологічні властивості. Враховуючи вищеописане, як ароматизатор нами обрано суміш ЕО розмарину лікарського та шавлії лікарської (1:1) в кількості 0,4%.

Фізико-хімічні властивості ЕО, а саме низька розчинність у воді, зумовлюють необхідність використання солюбілізаторів при введенні їх до складу гідрофільних гелів. Для солюбілізації суміші ЕО ми обрали ПЕГ-40 гідрогенізовану рицинову олію (ПЕГ-40 ГРО). ПЕГ-40 ГРО – ефективний солюбілізатор, який поєднує в собі властивості емульгатора типу масло/вода і розчинника ліпофільних речовин (ефірних олій, рослинних жирних олій, мінеральних та синтетичних масел) [10]. Вміст ПЕГ-40 ГРО як солюбілізатора залежить від концентрації гідрофобних рідин у рецептурі ЛКЗ. Як правило, кількість ПЕГ-40 ГРО еквівалентна концентрації ЕО у складі гелів [11].

Для вибору оптимальної концентрації солюбілізатора готували зразки гелевої основи в поєднанні з 0,4% ароматизатора та різної кількості ПЕГ-40 ГРО. Результати дослідження подано на рис. 2. Як видно з представлених мікрофотографій, при введенні у гелеву основу ЕО без солюбілізатора утворювалась неоднорідна дисперсна система; розміри краплинок олії коливалися в широких межах – від 4 до 0,2 мкм. При додаванні ПЕГ-40 ГРО в кількості 0,2% (1:2 відповідно до вмісту ЕО) дисперсність ЕО зменшувалась і система була більш однорідною з розмірами краплинок від 1 до 0,1 мкм. Наступні збільшення концентрації солюбілізатора від 0,3 до 0,6% зумовлювали досягнення однорідної тонкодисперсної емульсії з дисперсністю частинок від 0,4 до 0,1 мкм і менше.

При цьому спостерігалася пряма залежність між зростанням вмісту ПЕГ-40 ГРО та розмірами частинок. Проте в зазначених межах ПЕГ-40 ГРО (0,3–0,6%) зміни дисперсності та однорідного розподілу краплинок були незначні. Тому, враховуючи результати експерименту, а також рекомендації джерел літератури, доцільно використати 0,4% ПЕГ-40 ГРО (1:1 відповідно до вмісту ЕО), оскільки така кількість солюбілізатора забезпечує однорідний розподіл гідрофобних рідин у гелевій основі та практично не впливає на реологічні й фізико-хімічні властивості м'яких ЛФ.

Отже, проведені комплексні експериментальні дослідження дали змогу обґрунтувати кінцевий склад гель-маски з соком кропиви дводомної для наскірного застосування у разі ТА (табл. 3).

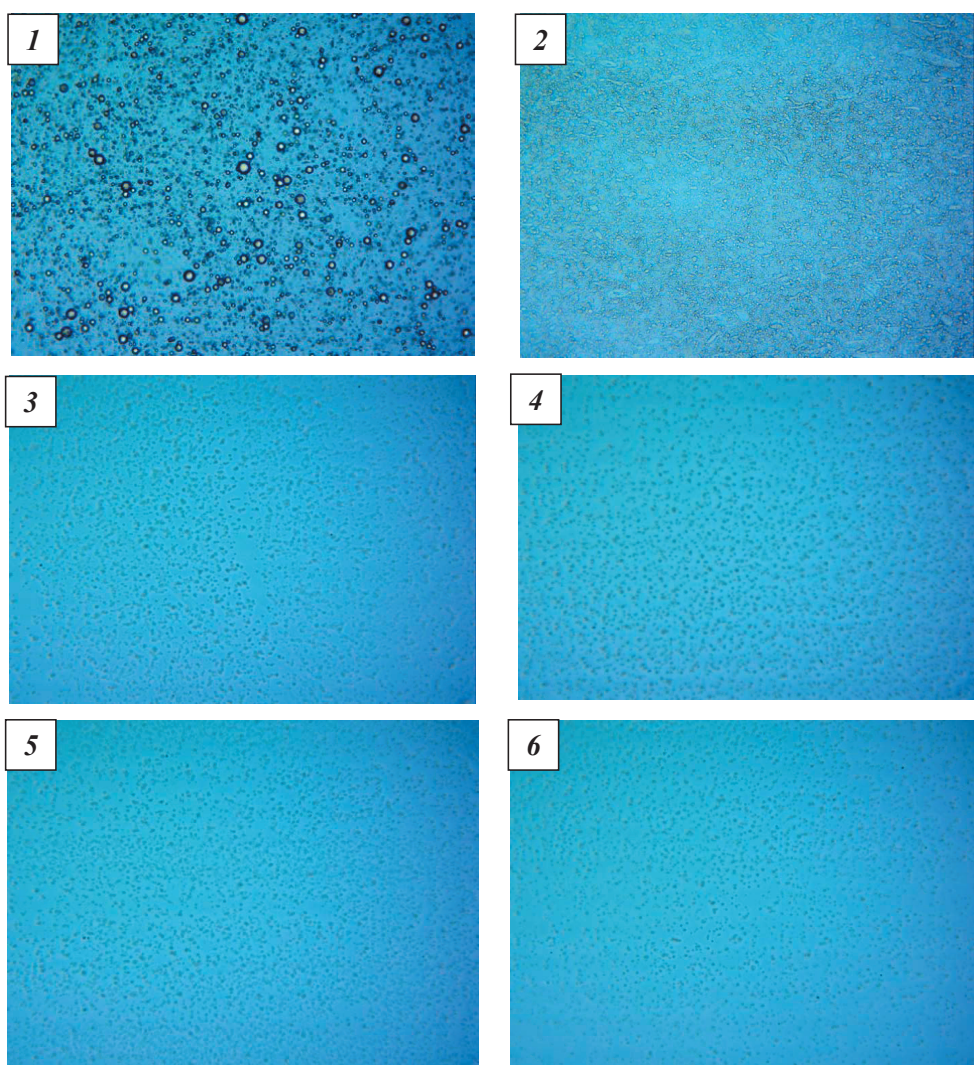


Рис. 2. Вплив концентрації ПЕГ-40 ГРО на дисперсність ефірної олії у складі гель-маски:  
зразок № 1 – 0% солнобілізатора; № 2 – 0,2%; № 3 – 0,3%; № 4 – 0,4%;  
№ 5 – 0,5%; № 6 – 0,6%

Т а б л и ц я 3  
Склад гель-маски з соком кропиви дводомної для нашкірного застосування при телогеновій алопеції

Назва інгредієнта	Маса, г
Сік кропиви дводомної	15,0
Карбопол Ultres 10	0,5
Натрію альгінат	0,5
Калію сорбат	0,1
Гліцерин	5,0
Ефірна олія шавлії лікарської	0,2
Ефірна олія розмарину лікарського	0,2
ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія	0,4
Вода очищена	до 100,0

## Висновки

1. Враховуючи вплив концентрації допоміжних речовин та соку кропиви дводомної на структурну в'язкість гель-маски, були підібрані співвідношення інгредієнтів, які потрапляли у межі необхідної в'язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с), а саме: гелеутворювачі карбопол Ultres 10 й натрію альгінат по 0,5%, калію сорбат – 0,1%, сік кропиви дводомної – 10–20%.

2. Обґрунтовано оптимальний вміст соку кропиви дводомної (15%) у складі гель-маски за результатами вивчення антиоксидантних властивостей ЛКЗ на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum*.

3. Проведені мікробіологічні дослідження підтвердили ефективність використання в складі гель-маски консерванта калію сорбату в кількості 0,1%, що відповідає вимогам критерію А за ДФУ 2.0 для дерматологічних лікарських засобів.

4. Вивчено вплив концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 ГРО на ступінь дисперсності суміші ефірних олій при розподіленні їх в гелевій основі. Підтверджено, що оптимальною концентрацією є 0,4% ПЭГ-40 ГРО, а саме співвідношення 1:1 відповідно до вмісту запашника.

5. За даними комплексних експериментальних досліджень запропоновано оптимальний склад гель-маски з соком кропиви дводомної, що призначена для наскірнього застосування при ТА.

## Список використаної літератури

1. Liyanage D., Sinclair R. Telogen Effluvium // *Cosmetics*. – 2016. – V. 3. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3020013>
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>
3. Тринеева О. В., Сливкин А. И., Сафонова Е. Ф. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // *Химия раст. сырья*. – 2015. – № 3. – С. 105–110. <https://doi.org/10.14258/jcprn.201503522>
4. Jakubczyk K., Janda K., Szkyrpan S. et al. Pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica* L.) – charakterystyka botaniczna, biochemiczna i właściwości prozdrowotne // *Pom. J. Life Sci.* – 2015. – V. 61 (2). – P. 191–198. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.78>
5. Baranova I. I., Kovalenko S. M., Khokhlenkova N. V. et al. Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels // *Asian J. Pharmaceutics*. – 2017. – V. 11(2). – P. 302–303. <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v11i02.1267>
6. Гелева основа для м'яких косметичних та лікарських засобів: патент 116095 України / Федоровська М. І., Половко Н. П., Леочко Н. С. № 201611206; Заявл. 07. 11. 2016; Опубл. 10. 05. 2017, Бюл. № 9. – 6 с.
7. Володина Т. А. Обоснование оптимального состава композиций из растительных экстрактов с использованием биологического теста на парameциях // Омский науч. вестн. Серия Ресурсы земли. Человек. – 2012. – № 2 (114). – С. 30–31.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
9. Гарник Т. П., Дудченко Л. Г., Оверченко І. А. Фітозасоби та аромати для здоров'я та краси // *Sci. J. «ScienceRise»*. – 2015. – № 11/4 (16). – С. 37–45. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.54984>
10. Rachmawati H., Novel M.A., Ayu S. et al. The *in vitro*–*in vivo* safety confirmation of PEG-40 Hydrogenated castor oil as a surfactant for oral nanoemulsion formulation // *Scientia Pharmaceutica*. – 2017. – V. 85 (2). – P. 18–27. <https://doi.org/10.3390/scipharm85020018>
11. Бавикіна М. Л., Вишневецька Л. І., Мегалінський В. А. Дослідження з вибору солюбілізатора у разі розроблення вагінального гелю з олією розторопші плямистої // *Фармац. журн.* – 2016. – № 1. – С. 33–38.

## References

1. Liyanage D., Sinclair R. Telogen Effluvium // *Cosmetics*. – 2016. – V. 3. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3020013>
2. Derzhavnyi reyestr likars'kykh zasobiv Ukrainy. [Elektronnyi resurs]. – Retrieved from: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>



3. Trineyeva O. V., Slivkin A. I., Safonova Ye. F. Opredeleniye hidroksikorichnykh kislot, karotinoidov i khlороfila v listyakh krapivy dvudomnoi (*Urtica dioica* L.) // Khimiya rastitel'nogo syrya. – 2015. – № 3. – S. 105–110. <https://doi.org/10.14258/jcprm.201503522>
4. Jakubczyk K., Janda K., Szkypian S. et al. Pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica* L.) – charakterystyka botaniczna, biochemiczna i właściwości prozdrowotne // Pom. J. Life Sci. – 2015. – V. 61 (2). – P. 191–198. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.78>
5. Baranova I. I., Kovalenko S. M., Khokhlenkova N. V. et al. Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels // Asian J. Pharmaceutics. – 2017. – V. 11 (2). – P. 302–303. <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v11i02.1267>
6. Geleva osnova dlya myakyykh kosmetichnykh ta likarskykh zasobiv: patent 116095 Ukrainy / Fedorovska M. I., Polovko N. P., Leochko N. S. № 201611206; Zayavl. 07. 11. 2016; Opubl. 10. 05. 2017, Byul. № 9. – 6 s.
7. Volodina T. A. Obosnovaniye optimal'nogo sostava kompozitsyi iz rastitel'nykh ekstraktov s ispol'zovaniyem biologicheskogo testa na peremetsiyach // Omskiy nauch. vestn. Seriya Resursy zemli. Chelovek. – 2012. – № 2. – S. 30–31.
9. Derzhavna Farmakopeya Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrains'kyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likars'kikh zasobiv». 2-e vid. – Kharkiv: DP «Ukrains'kyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likars'kikh zasobiv», 2015. – T. 1. – 1128 s.
10. Garnyk T. P., Dudchenko L. G., Overchenko I. A. Fitozasoby ta aromaty dlya zdorovya ta krasyy // Scientific J. «ScienceRise». – 2015. – № 11/4 (16). – S. 37–45. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2015.54984>
10. Rachmawati H., Novel M.A., Ayu S. et al. The in vitro-in vivo safety confirmation of PEG-40 Hydrogenated castor oil as a surfactant for oral nanoemulsion formulation / Scientia Pharmaceutica. – 2017. – V. 85 (2). – P. 18–27. <https://doi.org/10.3390/scipharm85020018>
11. Bavykina M. L., Vyshnevskaya L. I., Megalinskaya V. A. Doslidzhenia z vyboru solyubilizatora u razi rozroblenia vaginal'nogo gelyu z oliyeyu roztoropshi / Farmatsevtichnyi zhurnal. – 2016. – № 1. – S. 33–38.

Надійшла до редакції 18 березня 2019 р.

Прийнято до друку 29 березня 2019 р.

М. І. Федоровська <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

Н. П. Половко <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

О. П. Стрілець <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

<sup>1</sup> Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ГЕЛЬ-МАСКИ З СОКОМ КРОПИВИ ДВОДОМНОЇ, ЩО ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВІЙ АЛОПЕЦІЇ

**Ключові слова:** телогенова алопеція, сік кропиви дводомної, гель-маска, розроблення складу

## А Н О Т А Ц І Я

З огляду на поширеність телогенової алопеції у жінок, потреби фармацевтичного ринку, а також широкий спектр фармакологічної дії рослинних біологічно активних речовин, актуальним є розроблення нового лікарського косметичного засобу у формі гель-маски із соком кропиви дводомної.

Мета роботи – розроблення складу гель-маски за результатами реологічних, біологічних, мікробіологічних і мікроскопічних досліджень.

Об'єктами експерименту були модельні зразки гель-маски з різним співвідношенням соку кропиви дводомної та допоміжних речовин, зразки гелевої основи в поєднанні з ефірними оліями та різним вмістом солюбілізатора ПЕГ-40 гідрогенізованої рицинової олії (ПЕГ-40 ГРО). Структурну в'язкість зразків визначали на віскозиметрі типу Брукфільд при температурі 20 °С і швидкості обертів шпинделя 20 об/хв. Обґрунтування оптимальної концентрації соку кропиви здійснювали на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* з вивчення антиоксидантних властивостей гель-маски. Підтвердження ефективності консерванту 0,1% калію сорбату у складі лікарського косметичного засобу здійснювали за методикою ДФУ 2.0, п. 5.1.3. Вплив концентрації ПЕГ-40 ГРО на ступінь дисперсності ефірних олій вивчали мікроскопічним методом.

Враховуючи вплив концентрації допоміжних речовин та соку кропиви дводомної на структурну в'язкість гель-маски, були підібрані співвідношення інгредієнтів, які потрапляли у межі необхідної в'язкості гелів (2 000–10 000 мПа·с), а саме: гелеутворювачі карбопол Ultres 10 й натрію альгінат по 0,5%, калію сорбат – 0,1%, сік кропиви дводомної – 10–20%. За результатами вивчення антиоксидантних властивостей експериментальних зразків на біологічній моделі інфузорій *Paramecium caudatum* обґрунтовано оптимальний вміст соку кропиви дводомної, а саме 15%. Проведені мікробіологічні дослідження підтвердили ефективність застосування 0,1% консерванту калію сорбату, що



відповідає вимогам критерію А за ДФУ 2.0. Вивчено вплив концентрації солюбілізатора ПЭГ-40 ГРО на ступінь дисперсності суміші ефірних олій при розподіленні їх в гелевій основі. Підтверджено, що оптимальною концентрацією є 0,4% ПЭГ-40 ГРО, а саме співвідношення 1:1 відповідно до вмісту запашника.

За даними комплексних експериментальних досліджень опрацьовано оптимальний склад гель-маски з соком кропиви двудомної, що призначена для наскірнього застосування за телогенової алопеції.

М. И. Федоровская <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

Н. П. Половко <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

О. П. Стрилец <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

<sup>1</sup> *Ивано-Франковский национальный медицинский университет*

<sup>2</sup> *Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ГЕЛЬ-МАСКИ С СОКОМ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ,  
ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИИ

**Ключевые слова:** телогеновая алопеция, сок крапивы двудомной, гель-маска, разработка состава  
А Н Н О Т А Ц И Я

Учитывая распространенность телогеновой алопеции у женщин, потребности фармацевтического рынка, а также широкий спектр фармакологического действия растительных биологически активных веществ, актуальным является разработка нового лекарственного косметического средства в форме гель-маски с соком крапивы двудомной.

Цель работы – разработка состава гель-маски по результатам реологических, биологических, микробиологических и микроскопических исследований.

Объектами эксперимента были модельные образцы гель-маски с различным соотношением сока крапивы двудомной и вспомогательных веществ, образцы гелевой основы в сочетании с эфирными маслами и различным содержанием солюбилизатора ПЭГ-40 гидрогенизированного касторового масла (ПЭГ-40 ГКМ). Структурную вязкость образцов определяли вискозиметром типа Брукфильд при температуре 20 °С и скорости вращения шпинделя 20 об/мин. Обоснование оптимальной концентрации сока крапивы осуществляли на биологической модели инфузорий *Paramecium caudatum* по изучению антиоксидантных свойств гель-маски. Подтверждение эффективности консерванта 0,1% калия сорбата в составе лекарственного косметического средства осуществляли по методике ГФУ 2.0, п. 5.1.3. Влияние концентрации ПЭГ-40 ГКМ на степень дисперсности эфирных масел изучали микроскопическим методом.

Учитывая влияние концентрации вспомогательных веществ и сока крапивы двудомной на структурную вязкость гель-маски, были подобраны соотношения ингредиентов, которые попадали в пределы необходимой вязкости гелей (2 000–10 000 мПа·с), а именно: гелеобразователи карбопол Ultres 10 и натрия альгинат по 0,5%, калия сорбат – 0,1%, сок крапивы двудомной – 10–20%. По результатам изучения антиоксидантных свойств экспериментальных образцов на биологической модели инфузорий *Paramecium caudatum* обоснованно оптимальное содержание сока крапивы двудомной, а именно 15%. Проведенные микробиологические исследования подтвердили эффективность применения 0,1% консерванта калия сорбата, что соответствует требованиям критерия А по ГФУ 2.0. Изучено влияние концентрации солюбилизатора ПЭГ-40 ГКМ на степень дисперсности смеси эфирных масел при распределении их в гелевой основе. Подтверждено, что оптимальной концентрацией является 0,4% ПЭГ-40 ГКМ, а именно соотношение 1:1 в соответствии с содержанием ароматизатора.

По данным комплексных экспериментальных исследований разработан оптимальный состав гель-маски с соком крапивы двудомной, предназначенной для накожного применения при телогеновой алопеции.

M. I. Fedorovska<sup>1</sup> (<http://orcid.org/0000-0001-6479-6042>),

N. P. Polovko<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0002-1224-1739>),

O. P. Strilets<sup>2</sup> (<http://orcid.org/0000-0003-0846-8663>)

<sup>1</sup> *Ivano-Frankivsk National Medical University*

<sup>2</sup> *National University of Pharmacy, Kharkiv*

## DEVELOPMENT OF THE GEL-MASK COMPOSITION WITH NETTLE JUICE INTENDED FOR TELOGEN EFFLUVIUM CUTANEOUS APPLICATION

**Key words:** telogen effluvium, nettle juice, gel-mask, composition development

### ABSTRACT

Taking into account the frequency of telogen effluvium in women, pharmaceutical market demand, a wide range of pharmacological effects of plant biologically active substances, it is important to develop a new medicinal cosmetic remedy in the form of a gel-mask with nettle juice.

The aim of the work – the gel-mask composition development by the results of rheological, biological, microbiological and microscopic studies.

the objects of the experiment were gel-mask model specimens with different ratios of nettle juice and auxiliary substances, gel base samples in combination with essential oils and different content of solubilizer PEG-40 hydrogenated castor oil (PEG-40 HCO). The structural viscosity was determined on a Brookfield-type viscometer at a temperature of 20 °C and a spindle speed of 20 rpm. The nettle juice optimal concentration was substantiated on a *Paramecium caudatum* biological model with studying of gel-mask antioxidant properties. Effectiveness confirmation of 0.1% potassium sorbate preservative was carried out using the method of the Ukraine State Pharmacopoeia 2.0 (USP 2.0), paragraph 5.1.3. The influence of the PEG-40 HCO concentration on the essential oil dispersion degree was studied with microscopic method.

Considering influence of the auxiliary substances and nettle juice concentration on the gel-mask structural viscosity, the ingredients' correlations were selected which reached the required viscosity limit for gels (2 000–10 000 mPa·s), namely: carbopol Ultrez 10 and sodium alginate by 0.5 %, potassium sorbate – 0.1 %, nettle juice – 10–20. The optimal concentration of nettle juice was 15%. It was justified by the results of the study of the antioxidant properties of the experimental samples on *Paramecium caudatum* infusoria. The conducted microbiological studies confirmed the effectiveness of the application of 0.1% potassium sorbate preservative, which meets the requirements of criterion A for the USP 2.0. The influence of solubilizer PEG-40 HCO on the degree of mixture of essential oils dispersion when distributed on a gel basis was studied. It was confirmed that the optimal concentration of PEG-40 HCO is 0.4%, namely the ratio 1:1 according to the content of the perfume.

According to the complex experimental researches, the optimal composition of the gel-mask with nettle juice intended for telogen effluvium cutaneous application has been worked out.

*Електронна адреса для листування з авторами: [maryana@fedorovska.com](mailto:maryana@fedorovska.com)*

*(Федоровська М. І.)*

В. Ю. АНІСІМОВ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>), канд. біол. наук, доцент,  
І. О. ШИШКІН<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

А. П. ЛЕВИЦЬКИЙ<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>), д-р біол. наук, проф.,

В. О. ГЕЛЬМБОЛЬДТ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>), д-р хім. наук, проф.

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса

## **КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНА І ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОКТЕНІДИНУ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ КАРІЕСОГЕННИЙ РАЦІОН**

**Ключові слова:** октенідину гексафторосилкат, карієспрофілактична ефективність, пародонтопротекторна дія

V. Yu. ANISIMOV<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),

I. O. SHYSHKIN<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

A. P. LEVITSKY<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),

V. O. GELMBOLDT<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> Odesa National Medical University

<sup>2</sup> SI «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine», Odesa

## **CARIESPROPHYLACTIC AND PERIODONTOPROTECTIVE ACTION OF OCTENIDINE HEXAFLUOROSILICATE IN RATS OBTAINED WITH CARIESOGENIC RATION**

**Key words:** octenidine hexafluorosilicate, caries-preventive efficacy, periodontitis protective action

Натепер фторидні препарати займають лідируючі позиції в арсеналі засобів лікування і профілактики карієсу [1, 2]. В останні роки як перспективні антикарієсні агенти активно вивчають амонію гексафторосилкат [3–5] і гексафторосилкати органічних амонієвих катіонів [6], які демонструють певні переваги порівняно з традиційно використовуваними сполуками фтору.

Раніше було показано, що гексафторосилкати з бактерицидними катіонами хлоргексидину, полігексаметиленгуанідину і цетилпіридинію ефективно зменшують кількість і глибину каріозних уражень зубів у щурів та одночасно суттєво поліпшують біохімічні показники пульпи зубів [6, 7].

**Метою** цієї роботи стало дослідження карієспрофілактичної і пародонтопротекторної ефективності октенідину гексафторосилкату

### **Матеріали та методи дослідження**

Синтезований нами раніше октенідину гексафторосилкат ( $C_{36}H_{62}N_4$ )SiF<sub>6</sub> [8] використовували в складі фітогелів на основі Na-солі карбоксиметилцелюлози. Як препарати порівняння використовували натрію фторид NaF і амонію гексафторосилкат  $(NH_4)_2SiF_6$  у складі фітогелів. Вміст фтору в гелях становив 0,5 мг/мл.

Дослідження на тваринах здійснювали з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Україна, 2006). Експерименти виконано на 40 білих щурах лінії Вістар (самки, 1,5 місяці, вихідна жива маса  $43 \pm 4$  г), розподілених на 5 рівних груп. Щури 2–5 груп отримували карієсогенний раціон (КГР) Стефана (вміст цукру в раціоні 50%) [9].

Усім щурам груп 2–5 щодня протягом 35 діб (за винятком неділів) наносили на зуби і ясна фітогелі в дозі 0,3 мл на щура. Після аплікацій щурів не годували і не поїли упродовж 1 год.

Евтаназію тварин здійснювали на 36-й день експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Витягували з різців пульпу, в гомогенаті якої визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз [10], еластази [11] і лізоциму [12].

За співвідношенням ЛФ/КФ розраховували мінералізуючий індекс (МІ) [13]. Відділяли щелепи і підраховували кількість і глибину каріозних уражень зубів [9]. Карієспрофілактичну ефективність (КПЕ) розраховували за формулою:

$$\text{КПЕ} = [A - B/A] \cdot 100\%,$$

де А – кількість каріозних уражень у щурів, які отримували КГР;

В – кількість каріозних уражень у щурів, які отримували КГР + фторпрепарат.

У яснах визначали рівень малонового діальдегіду (МДА), активність еластази, каталази [11], лізоциму [12] і уреазы [14].

За співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу по Левицькому [15], а за співвідношенням каталази і МДА – антиоксидантний-прооксидантний індекс АПІ [11].

На зубо-щелепному препараті визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку [16]. Пародонтопротекторну ефективність (ППЕ) розраховували за формулою:

$$\text{ППЕ} = [(A_k - A_d)/(A_k - A_i)] \cdot 100\%,$$

де А<sub>к</sub> – ступінь атрофії в групі, що одержувала КГР + плацебо-гель;

А<sub>д</sub> – ступінь атрофії в дослідній групі;

А<sub>і</sub> – ступінь атрофії у інтактних щурів.

Результати досліджень піддавали стандартній статистичній обробці, розраховували середнє арифметичне (*M*), помилку середньоарифметичного ( $\pm m$ ). Порівняння показників в групах здійснювали за *t*-критерієм Стюдента. За достовірні відмінності брали дані з  $p < 0,05$  [17].

### Результати дослідження та обговорення

На рис. 1 наведено вплив октенідину гексафторосилікату на ураженість зубів щурів, які отримували КГР. Із цих даних видно, що КГР підвищує ураженість зубів карієсом. Використовуваний фторпрепарат виявив карієспрофілактичну дію, про що свідчить його більш сильний, порівняно з NaF, протикаріозний ефект.

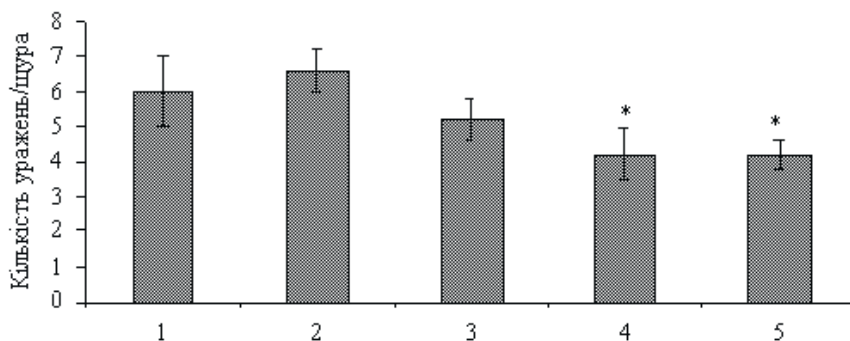


Рис. 1. Вплив октенідину гексафторосилікату на ураженість карієсом зубів щурів (кількість уражень/щуро), які отримували карієсогенний раціон:

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ;  
\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

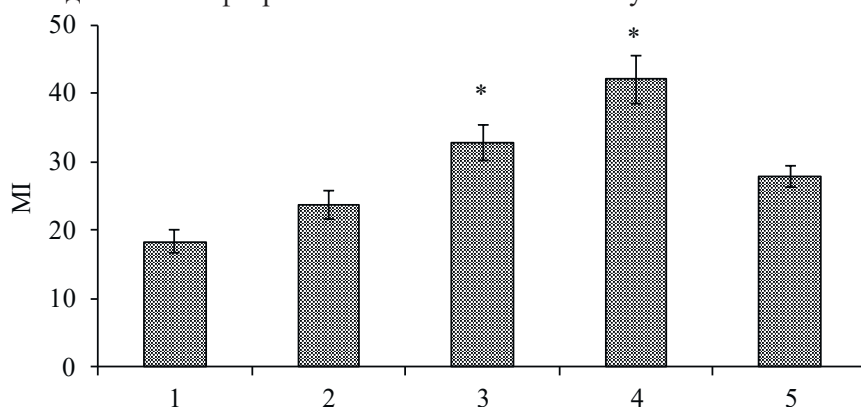
В табл. 1 подано результати визначення глибини каріозних уражень в пульпі різців та активності фосфатаз. Видно, що достовірне підвищення активності ЛФ і КФ спостерігали у разі аплікації гелю з октенідина гексафторосилікатом.

**Вплив октенідину гексафторосилікату на глибину каріозних уражень та активність фосфатаз пульпи зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Глибина каріозних уражень, бали	Лужна фосфатаза, мк-кат/кг	Кисла фосфатаза, мк-кат/кг
1	Інтактні	$6,7 \pm 1,1$	$690 \pm 110$	$37,6 \pm 4,3$
2	КГР + гель-плацебо	$7,9 \pm 0,7$	$1020 \pm 200$	$43,0 \pm 4,1$
3	КГР + гель NaF	$6,0 \pm 0,8$	$1380 \pm 240^*$	$41,9 \pm 6,1$
4	КГР + гель $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$	$4,8 \pm 0,8^{**}$	$1860 \pm 70^{*,**}$	$44,3 \pm 2,4$
5	КГР + гель $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$	$4,6 \pm 0,6^{**}$	$1470 \pm 70^{*,**}$	$52,8 \pm 1,2^{*,***}$

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

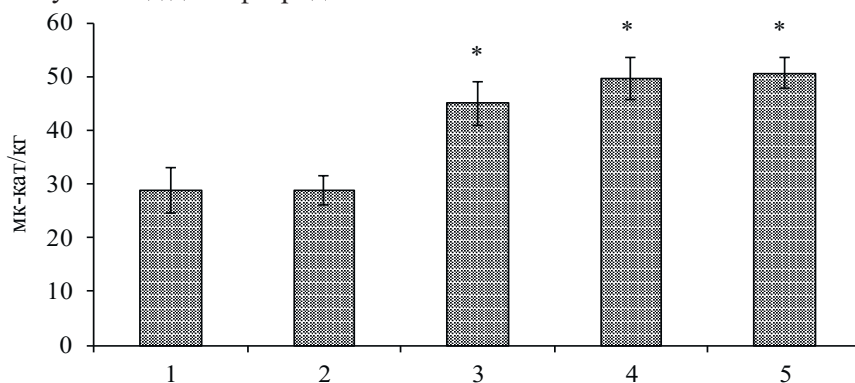
На рис. 2 наведено розрахунки мінералізуючого індексу (МІ), з яких випливає, що гель з октенідином гексафторосилікатом незначно збільшує МІ.



**Рис. 2. Вплив октенідину гексафторосилікату на мінералізуючий індекс пульпи зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ;  
\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

Октенідину гексафторосилікат достовірно підвищує в пульпі активність еластази (рис. 3), яка є маркерним ферментом лейкоцитів [11], що свідчить про накопиченні останніх в пульпі під дією фторидів.



**Рис. 3. Вплив октенідину гексафторосилікату на активність еластази в пульпі зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ;  
\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )



Можливо за рахунок підвищеної активності еластази, в пульпі спостерігали зниження активності лізоциму (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність лізоциму в пульпі зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Лізоцим, од/кг
1	Інтактні	875 ± 18
2	КГР + гель-плацебо	849 ± 47
3	КГР + гель NaF	818 ± 50
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	769 ± 82
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	490±59*, **, ***

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

Дані щодо карієспрофілактичної ефективності октенідину гексафторосилікату подано на рис. 4. Видно, що вона вища, ніж аналогічний показник для NaF, більш ніж у 1,7 раза.

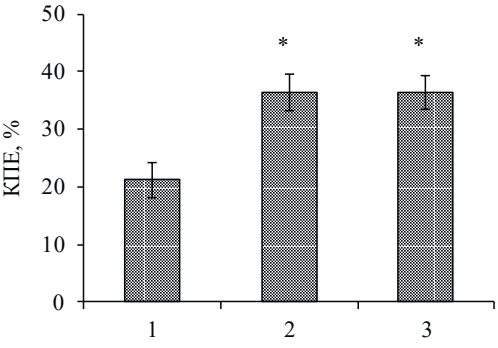


Рис. 4. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилікату: 1 – NaF; 2 – (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 3 – (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ )

У табл. 3 наведено результати визначення рівня маркерів запалення в яснах щурів, які отримували КГР і аплікації октенідину гексафторосилікату. Як випливає з цих даних, карієсогенна дієта спричинює достовірне збільшення рівня маркерів запалення, при цьому октенідину гексафторосилікат спричинює достовірне зниження лише одного маркера запалення – еластази.

Т а б л и ц я 3

**Вплив октенідину гексафторосилікату на рівень маркерів запалення в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	МДА, ммоль/кг	Еластаза, мк-кат/кг
1	Інтактні	4,03 ± 0,09	0,32 ± 0,04
2	КГР + гель-плацебо	5,05 ± 0,08*	0,53 ± 0,02*
3	КГР + гель NaF	4,40 ± 0,23	0,44 ± 0,04**
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	4,51 ± 0,20*, **	0,41 ± 0,06**
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	4,85 ± 0,33*	0,31 ± 0,03**, ***

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

В табл. 4 подано результати визначення в яснах активності уреазі і лізоциму. Видно, що у щурів, які отримували КГР, достовірно підвищується активність уреазі, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ясна. Випробуваний нами препарат знижує активність уреазі.

Навпаки, активність лізоциму в яснах істотно знижується у щурів, які отримували КГР, і збільшується після аплікацій гелю, що містив октенідину гексафторосилікат. З огляду на те, що головним джерелом лізоциму в ротовій порожнині щурів є лейкоцити [12], можна вважати, що фторпрепарат знижує імміграцію лейкоцитів через зубо-ясенні кишені.

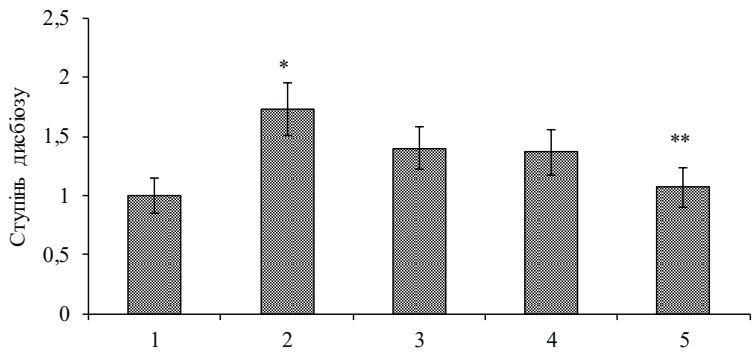
Т а б л и ц я 4

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність уреазі і лізоциму в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Інтактні	0,55 ± 0,08	160 ± 12
2	КГР + гель-плацебо	0,77 ± 0,06*	130 ± 5*
3	КГР + гель NaF	0,71 ± 0,08	147 ± 20
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	0,71 ± 0,09	150 ± 13
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	0,62 ± 0,08	169 ± 12**

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

Розраховану за методом А. П. Левицького [15] ступінь дисбіозу в яснах наведено на рис. 5, з якого видно, що у щурів, які отримували КГР, дисбіоз збільшується в 1,73 раза і знижується практично до рівня інтактних щурів після аплікацій гелю з октенідина гексафторосилікатом.



**Рис. 5. Вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь дисбіозу ясен щурів, які отримували карієсогенний раціон:**

1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР + (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>; 5 – КГР + (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>)SiF<sub>6</sub>; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

У табл. 5 подано результати визначення в яснах активності антиоксидантного ферменту каталази і індексу АПІ. Видно, що у щурів, які отримували КГР, істотно знижена активність каталази і майже в 2 рази індекс АПІ, що свідчить про порушення балансу антиоксидантних і прооксидантних систем на користь останніх.

Т а б л и ц я 5

**Вплив октенідину гексафторосилікату на активність каталази та індекс АПІ в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон**

№ з/п	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1	Інтактні	8,02 ± 0,4	19,9 ± 0,8
2	КГР + гель-плацебо	5,2 ± 0,5*	10,3 ± 0,6*
3	КГР + гель NaF	6,3 ± 0,5*	14,3 ± 0,7*,**
4	КГР + гель (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>	7,2 ± 0,7**	16,0 ± 1,1*,**
5	КГР + гель (C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> )SiF <sub>6</sub>	9,2 ± 0,4*,***	19,0 ± 1,1**,***

П р и м і т к и: \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця з групою 3 достовірна ( $p < 0,05$ ).

На рис. 6 показано вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували КГР. Видно, що сахарозна дієта достовірно збільшує ступінь атрофії (на 31%). Випробуваний препарат знижує ступінь атрофії на 17% ( $p < 0,05$ ).

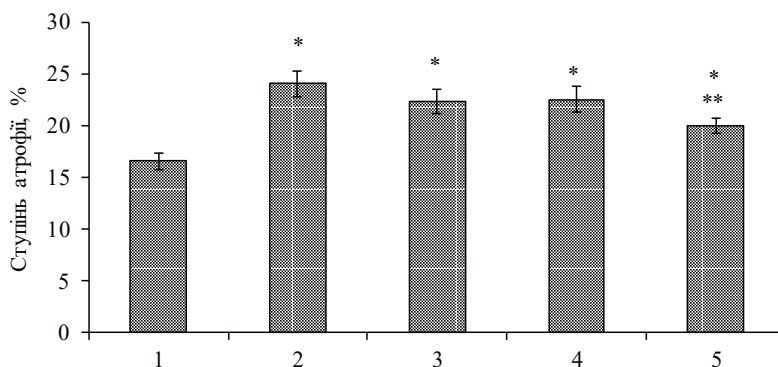


Рис. 6. Вплив октенідину гексафторосилікату на ступінь атрофії (%) альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон: 1 – інтактні; 2 – КГР; 3 – КГР + NaF; 4 – КГР +  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 5 – КГР +  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця з групою 2 достовірна ( $p < 0,05$ )

Розрахований за цими даними показник пародонтопротекторної ефективності (ППЕ) наведено на рис. 7, з якого видно, що октенідину гексафторосилікат має найбільш значну (54,7%) ППЕ, що дає підставу рекомендувати його як лікувально-профілактичний засіб при пародонтиті.

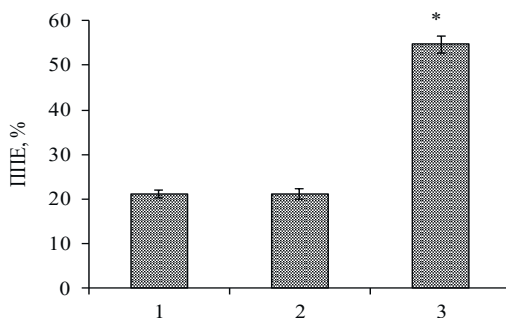


Рис. 7. Пародонтопротекторна ефективність (%) октенідину гексафторосилікату: 1 – NaF; 2 –  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ ; 3 –  $(\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4)\text{SiF}_6$ ; \* – різниця з групою 1 достовірна ( $p < 0,05$ )

Таким чином, наведені вище результати вивчення біологічної активності октенідину гексафторосилікату свідчать про його досить високу карієспрофілактичну ефективність і пародонтопротекторну дію, що дає змогу віднести октенідину гексафторосилікат до потенційних засобів лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.

### Висновки

1. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилікату вища, ніж аналогічний показник для NaF більш ніж у 1,7 раза, однак практично збігається з величиною КПЕ для амонію гексафторосилікату.

2. Встановлено, що октенідину гексафторосилікат має значну (54,7%) пародонтопротекторну ефективність.

3. Октенідину гексафторосилікат може представляти інтерес як потенційний засіб лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.

## Список використаної літератури

1. Ten Cate J. M. Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention // Brit. Dental J. – 2013. – V. 214, N 4. – P. 161–167. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.162>
2. O'Mullane D. M., Baez R. J., Jones S. et al. Fluoride and Oral Health // Community Dental Health. – 2016. – V. 33. – P. 69–99. [https://doi.org/10.1922/CDH\\_3707O'Mullane31](https://doi.org/10.1922/CDH_3707O'Mullane31)
3. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K. et al. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion // Dent. Mater. – 2008. – V. 24, N 2. – P. 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.03.009>
4. Hosoya Y., Tadokore K., Otani H. et al. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel // J. Oral Science. – 2013. – V. 55, N 2. – P. 115–121. <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.115>
5. Savas S., Kucukylmaz E., Celik E. U., Ates M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model // J. Oral Science. – 2015. – V. 57, N 4. – P. 367–372. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.367>
6. Гельмбольдт В. О., Анисимов В. Ю. Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // Фармац. журн. – 2018. – № 5–6. – С. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
7. Лепський В. В., Анисимов В. Ю., Продан О. В., Гельмбольдт В. О. Оценка карієспрофілактичної ефективності «онієвих» гексафторосилікатів в експерименті // Вісник стоматології. – 2015. – № 2. – С. 10–13.
8. Гельмбольдт В. О., Анисимов В. Ю., Шишкін І. О. Синтез октенідину гексафторосилікату – нового потенційного карієспрофілактичного і антибактеріального агента // Фармац. часопис. – 2017. – № 3. – С. 13–16. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.3.7870>
9. Левицький А. П., Деньга О. В., Иванов В. С. и др. Экспериментальный карієс зубів / Экспериментальная стоматология. Ч. I. Экспериментальные модели стоматологических заболеваний. – Одесса: КП ОГТ, 2017. – С. 59–67.
10. Левицький А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В. и др. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
11. Левицький А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
12. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
13. Левицький А. П., Макаренко О. А., Ходаков І. В., Зеленіна Ю. В. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // Одеський мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 17–21.
14. Гаврикова Л. М., Сегень І. Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49–50.
15. Патент на корисну модель № u 43140. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. та ін. – Заявл. 26. 12. 2008; Опубл. 10. 08. 2009, Бюл. № 15.
16. Николаева А. В. Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / Материалы к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – Вып. 3. – С. 96–101.
17. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

## References

1. Ten Cate J. M. Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention // Brit. Dental J. – 2013. – V. 214, N 4. – P. 161–167. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.162>
2. O'Mullane D. M., Baez R. J., Jones S. et al. Fluoride and Oral Health // Community Dental Health. – 2016. – V. 33. – P. 69–99. [https://doi.org/10.1922/CDH\\_3707O'Mullane31](https://doi.org/10.1922/CDH_3707O'Mullane31)
3. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K. et al. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion // Dent. Mater. – 2008. – V. 24, N 2. – P. 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.03.009>
4. Hosoya Y., Tadokore K., Otani H. et al. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel // J. Oral Science. – 2013. – V. 55, N 2. – P. 115–121. <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.115>
5. Savas S., Kucukylmaz E., Celik E. U., Ates M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model // J. Oral Science. – 2015. – V. 57, N 4. – P. 367–372. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.367>
6. Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu. Amoniiеvi heksaftorosylikaty: novyi typ antykariiesnykh ahentiv // Farmats. zhurn. – 2018. – № 5–6. – S. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
7. Lepsky V. V., Anisimov V. Yu., Prodan O. V., Gelmboldt V. O. Otsenka kariyesprofilakticheskoy effektivnosti «oniyevykh» heksaftorosilikatov v eksperimente // Visnyk stomatolohiyi. – 2015. – № 2. – S. 10–13.
8. Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu., Shyshkin I. O. Syntez oktenidynu heksaftorosylikatu – novoho potentsiynoho kariyesprofilaktychnoho i antybakterialnoho ahenta // Farmats. chasopys. – 2017. – № 3. – S. 13–16. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.3.7870>
9. Levitsky A. P., Den'ga O. V., Ivanov V. S. i dr. Eksperimental'nyy kariyes zubov / Eksperimental'naya stomatologiya. Ch. I. Eksperimental'nyye modeli stomatologicheskikh zabolevaniy. – Odessa: KP OGT, 2017. – S. 59–67.

10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Den'ga O. V. i dr. Eksperimental'nyye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskiye rekomendatsii. – K.: GFTs, 2005. – 50 s.
11. Levitsky A. P., Den'ga O. V., Makarenko O. A. i dr. Biokhimicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskiye rekomendatsii. – Odessa: KP OGT, 2010. – 16 s.
12. Levitsky A. P. Lizotsim vmesto antibiotikov. – Odessa: KP OGT, 2005. – 74 s.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V., Zelenina Yu. V. Fermentativnyy metod otsinky stanu kistkovoyi tkanyny // Odeskiy med. zhurn. – 2006. – № 3. – S. 17–21.
14. Gavrikova L. M., Segen I. T. Ureaznaya aktivnost' rotovoy zhidkosti u bol'nykh s ostroy odontogennoy infektsiyey chelyustno-litsevoy oblasti // Stomatologiya. – 1996. – Spets. vypusk. – S. 49–50.
15. Patent na korysnu model № u 43140. Sposib otsinky stupenya dysbiozu (dysbakteriozu) orhaniv i tkanyn / Levitsky A. P., Den'ga O. V., Selivanska I. O. ta in. – Zayavl. 26. 12. 2008; Opubl. 10. 08. 2009, Byul. № 15.
16. Nikolayeva A. V. Makro-mikroskopicheskiye issledovaniya zubo-chelyustnoy sistemy krys pri vozdeystvii na verkhniy sheyniy simpaticheskyy uzel / Materialy k makro-mikroskopicheskoy anatomii. – K., 1965. – Vyp. 3. – S. 96–101.
17. Rebrova O. Yu. Statisticheskyy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA. – M.: Media Sfera, 2002. – 312 c.

Надійшла до редакції 14 лютого 2019 р.  
Прийнято до друку 11 березня 2019 р.

В. Ю. Анісімов <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),  
І. О. Шишкін <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
А. П. Левицький <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),  
В. О. Гельмбольдт <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса  
КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНА І ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОКТЕНІДИНУ  
ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ КАРІЕСОГЕННИЙ РАЦІОН

**Ключові слова:** октенідину гексафторосилкат, карієспрофілактична ефективність,  
пародонтопротекторна дія

#### А Н О Т А Ц І Я

В останні роки як перспективні антикарієсні агенти активно вивчають амонію гексафторосилкат і гексафторосилкати органічних амонієвих катіонів, які демонструють певні переваги порівняно з традиційно використовуваними сполуками фтору. Раніше було показано, що гексафторосилкати з бактеріальними катіонами хлоргексидину, полігексаметиленгуанідину і цетилпіридинію ефективно зменшують кількість і глибину каріозних уражень зубів у щурів та одночасно суттєво поліпшують біохімічні показники пульпи зубів.

Мета – вивчення карієспрофілактичної і пародонтопротекторної ефективності октенідину гексафторосилкату.

Досліджувані препарати наносили на зуби та ясна щурів у складі фітогелю на основі Na-солі карбоксиметилцелюлози. У пульпі різців визначали активність лужної і кислотої фосфатази, еластази, лізоциму та розраховували мінералізуючий індекс. Підраховували кількість і глибину каріозних уражень зубів та обчислювали карієспрофілактичну ефективність. У яснах визначали рівень малонового діальдегіду, активність еластази, каталази, лізоциму та уреаз. Розраховували ступінь дисбіозу і антиоксидантний-прооксидантний індекс. Визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку та розраховували пародонтопротекторну ефективність.

У роботі показано вплив октенідину гексафторосилкату на ураженість зубів щурів, які отримували карієсогенний раціон. Встановлено, що октенідину гексафторосилкат має карієспрофілактичну дію, про що свідчить його більш сильний, порівняно з NaF, протикаріозний ефект. Результати визначення глибини каріозних уражень у пульпі різців та активності фосфатаз показали, що октенідину гексафторосилкат достовірно підвищує активності лужної і кислотої фосфатаз, але практично не впливає на показники мінералізуючого індексу. Октенідину гексафторосилкат достовірно підвищує в пульпі активність еластази та знижує активність лізоциму. Карієспрофілактична ефективність октенідину гексафторосилкату вища, ніж аналогічний показник для NaF більш ніж в 1,7 раза. В яснах щурів октенідину гексафторосилкат спричинює достовірне зниження маркера запалення – еластази. Ступінь дисбіозу в яснах щурів, які отримували карієсогенний раціон, збільшується в 1,73 раза і знижується практично до рівня інтактних щурів після аплікацій гелю з октенідином гексафторосилкатом і навпаки, активність каталази і антиоксидантний-прооксидантний індекс істотно знижуються при карієсогенному раціоні, а при аплікації гелю підвищуються до показників інтактних щурів. Показано, що сахарозна дієта достовірно збільшує ступінь атрофії (на 31%), а октенідину гексафторосилкат знижує ступінь атрофії на 17%. Встановлено, що октенідину гексафторосилкат має значну (54,7%) пародонтопротекторну ефективність.

Отримані результати вивчення властивостей октенідину гексафторосилкату свідчать про його досить високу карієспрофілактичну ефективність і пародонтопротекторну дію, що дає змогу віднести його до потенційних засобів лікування та профілактики карієсу і захворювань пародонту.



В. Ю. Анисимов<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),  
И. О. Шишкин<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
А. П. Левицкий<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),  
В. О. Гельмбольдт<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

<sup>1</sup> *Одесский национальный медицинский университет*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса*

## КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ И ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОКТЕНИДИНА ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТА У КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ КАРИЕСОГЕННЫЙ РАЦИОН

**Ключевые слова:** октенидина гексафторосиликат, кариеспрофилактическая эффективность, пародонтопротекторное действие

### АННОТАЦИЯ

В последние годы в качестве перспективных антикариесных агентов активно изучают аммония гексафторосиликат и гексафторосиликаты органических амониевых катионов, которые демонстрируют определенные преимущества по сравнению с традиционно используемыми соединениями фтора. Ранее было показано, что гексафторосиликаты с бактерицидными катионами хлоргексидина, полигексаметиленгуанидина и цетилпиридиния эффективно уменьшают количество и глубину кариозных поражений зубов у крыс и одновременно существенно улучшают биохимические показатели пульпы зубов.

Цель работы – изучение кариеспрофилактической и пародонтопротекторной эффективности октенидина гексафторосиликата.

Исследуемые препараты наносили на зубы и десна крыс в составе фитогелей на основе Na-соли карбоксиметилцеллюлозы. В пульпе резцов определяли активность щелочной и кислой фосфатаз, эластазы, лизоцима и рассчитывали минерализующий индекс. Подсчитывали количество и глубину кариозных поражений зубов и проводили расчет кариеспрофилактической эффективности. В деснах определяли уровень малонового диальдегида, активность эластазы, каталазы, лизоцима и уреазы. Рассчитывали степень дисбиоза и антиоксидантный-прооксидантный индекс. Определяли степень атрофии альвеолярного отростка и рассчитывали пародонтопротекторную эффективность.

В работе показано влияние октенидина гексафторосиликата на пораженность кариесом зубов крыс, получавших кариесогенный рацион. Установлено, что октенидина гексафторосиликат оказывает кариеспрофилактическое действие, о чем свидетельствует его более сильный, по сравнению с NaF, противокариозный эффект. Результаты определения глубины кариозных поражений в пульпе резцов и активности фосфатазы показали, что октенидина гексафторосиликат достоверно повышает активность щелочной и кислой фосфатаз, но практически не влияет на показатели минерализующего индекса. Октенидина гексафторосиликат достоверно повышает в пульпе активность эластазы и снижает активность лизоцима. Кариеспрофилактическая эффективность октенидина гексафторосиликата выше, чем аналогичный показатель для NaF более чем в 1,7 раза. В деснах крыс октенидина гексафторосиликат вызывает достоверное снижение маркера воспаления – эластазы. Степень дисбиоза в деснах крыс, получавших кариесогенный рацион, увеличивается в 1,73 раза и снижается практически до уровня интактных крыс после аппликаций геля с октенидина гексафторосиликатом и наоборот, активность каталазы и антиоксидантный-прооксидантный индекс существенно снижаются при кариесогенном рационе, а при аппликации геля повышаются до показателей интактных крыс. Показано, что сахарозная диета достоверно увеличивает степень атрофии (на 31%), а октенидина гексафторосиликат снижает степень атрофии на 17%. Установлено, что октенидина гексафторосиликат обладает значительной (54,7%) пародонтопротекторной эффективностью.

Полученные результаты изучения свойств октенидина гексафторосиликата свидетельствуют о его достаточно высокой кариеспрофилактической эффективности и пародонтопротекторном действии, что позволяет отнести его к потенциальным средствам лечения и профилактики кариеса и заболеваний пародонта.

V. Yu. Anisimov<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4760-818X>),

I. O. Shyshkin<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

A. P. Levitsky<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-1966-542X>),

V. O. Gelmboldt<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>),

<sup>1</sup> *Odesa National Medical University*

<sup>2</sup> *SI «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine», Odessa*

## CARIESPROPHYLACTIC AND PERIODONTOPROTECTIVE ACTION OF OCTENIDINE HEXAFLUOROSILICATE IN RATS OBTAINED WITH CARIESOGENIC RATION

**Key words:** octenidine hexafluorosilicate, caries-preventive efficacy, periodontitis protective action

### ABSTRACT

In recent years, ammonium hexafluorosilicate and hexafluorosilicates of organic ammonium cations are actively studied, which demonstrate certain advantages over traditional compounds of fluorine. Previously, it was shown that hexafluorosilicates with bactericidal cations of chlorhexidine, polyhexamethyleneguanidine and cetylpyridinium effectively reduce the number and depth of carious lesions of teeth in rats and at the same time significantly improve the biochemical parameters of the pulp of the teeth.

The aim of the work – study of the cariesprophylactic and periodontoprotective effectiveness of octenidine hexafluorosilicate.

The investigated preparations were applied to the teeth and gums of rats in the composition of phyto-gels based on Na-salt of carboxymethylcellulose. In the slurry of the incisors, the activity of alkaline (ALP) and acidic (ACP) phosphatases, elastase, lysozyme was determined and the mineralizing index (MI) was calculated. The number and depth of carious lesions of the teeth were counted and caries of prophylactic efficacy (CPE) were calculated. In the gums, the level of malonic dialdehyde (MDA), activity of elastase, catalase, lysozyme and urease was determined. The degree of dysbiosis and the antioxidant-prooxidant index of the API were calculated. The degree of atrophy of the alveolar process was determined and the periodontitis protective efficiency (PPE) was calculated.

The effect of octenidine hexafluorosilicate on the damage to the caries of the teeth of rats receiving CGR was shown. It has been shown that octenidine hexafluorosilicate has caries prophylactic action, as evidenced by its stronger anti-carious effect in comparison with NaF. The results of the determination of the depth of carious lesions in the slurry of the incisors and the activity of phosphatase showed that octenidine hexafluorosilicate significantly increases the activity of ALP and ACP but has no effect on the mineralizing index of MI. Octenidine hexafluorosilicate significantly increases the activity of elastase in the pulp and reduces the activity of lysozyme. CPE of octenidine hexafluorosilicate is higher than that of NaF by more than 1.7 times. In the gingival rats of octenidine hexafluorosilicate causes a significant decrease in the marker of inflammation – elastase. The degree of dysbiosis in the gums of rats receiving CGR increases by 1.73 times and decreases to practically intact rats after octenidine hexafluorosilicate gel applications and vice versa, catalase activity and API index significantly decrease in CGR, and when gel application is increased to intact rats. It is shown that the sucrose diet significantly increases the degree of atrophy (by 31%), and octenidine hexafluorosilicate reduces the degree of atrophy by 17%. It has been established that octenidine hexafluorosilicate has a significant (54.7%) PPE.

The results of studying the properties of octenidine hexafluorosilicate indicate its rather high cariesprophylactic efficacy and periodontal protective effect, which makes it possible to treat it as a potential treatment and prevention of caries and periodontal diseases.

*Електронна адреса для листування з авторами: [vgelmboldt@te.net.ua](mailto:vgelmboldt@te.net.ua)*

*(Гельмбольдт В. О.)*

## **ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЙ «МЕЛАНІЗОЛ» І «КЛІМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ *IN VITRO***

**Ключові слова:** супозиторії, вагініт, фагоцитарна активність, поліморфноядерні лейкоцити

O. V. DOLZHYKOVA (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

L. M. MALOSHTAN (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

## **INFLUENCE OF «MELANIZOL» AND «KLIMEDEKS» PESSARIES ON PHAGOCYTIC ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES *IN VITRO***

**Key words:** pessaries, vaginitis, phagocytic activity, polymorphonuclear leukocytes

Аеробний вагініт характеризується вираженим запаленням, зростанням умовно-патогенної мікрофлори, сильною імунною відповіддю та іншими змінами [1].

Першою лінією протиінфекційного захисту, що запобігає або обмежує розмноження мікроорганізмів жіночої репродуктивної системи, є фактори місцевого імунітету піхви. Місцевий імунітет підтримується низкою захисних механізмів, які включають особливості функціонування слизових оболонок, нормальну мікрофлору, клітини, що фагоцитують, секреторну імунну систему. За умов зниження активності деяких із цих місцевих факторів резистентності не відбувається повної елімінації патогена, а їхня стимуляція є важливим аспектом у терапії [2].

Нейтрофіли, які приймають участь в реакціях фагоцитозу [3], здатні мігрувати з кровотоку в тканини, є маркерами запалення і переважають у піхві пацієнтів з інфекцією [4].

Розроблені у Національному фармацевтичному університеті під керівництвом проф. Ярних Т. Г. вагінальні супозиторії «Меланізол», до складу яких входять метронідазол і олія чайного дерева [5], та вагінальні супозиторії «Клімедекс», до складу яких входять кліндаміцину фосфат, метронідазол, флуконазол, дексаметазон і обліпихова олія [6], рекомендовані для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань.

**Метою** нашого дослідження стало вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс», які раніше досліджені за антимікробною активністю, на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ).

### **Матеріали та методи дослідження**

1. Вивчення впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність ПЯЛ здійснювали з використанням загальнодоступного методу [7] в умовах *in vitro* за умов попередньої інкубації досліджуваної речовини з гепаринізованою кров'ю тварини з нормальним імунним статусом. Як препарати порівняння використовували супозиторії «Гривагін» (Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна) та вагінальні таблетки «Мікожинакс» («Мекофар Кемікал Фармасютікал Джоїнт-Сток Компані», В'єтнам) і «Неотрізол» («Органосін Лайф Саенсіз», Індія). Як об'єкт фагоцитозу використовували клітини дріжджів. Всього досліджено по 5 зразків крові інтактної тварини для кожного препарату.

Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів оцінювали за загальноприйнятими показниками: фагоцитарний індекс (ФІ) – підраховували відсоток фагоцитуючих нейтрофілів на 100 ПЯЛ; фагоцитарне число (ФЧ) – середня кількість клітин дріжджів, поглинутих одним нейтрофілом.

Дозу (об'єм, який необхідно внести в пробірку з кров'ю) досліджуваних препаратів розраховували з використанням коефіцієнтів перерахунку за Ю. Р. Риболовле-вим [8] і перераховували на циркулюючий об'єм крові тварини, який у щура масою 200–250 г становить приблизно 7–10 мл. Для цього необхідну наважку препарату розчиняли в 1 мл диметилсульфоксиду (ДМСО), доводили об'єм фізіологічним розчином до 2 мл – отримували робочий розчин препарату для дослідження *in vitro*. Усі досліджувані препарати попередньо розчиняли у ДМСО, як інтактний контроль використовували ДМСО у еквівалентній концентрації.

Статистичну обробку виконували за допомогою пакета «Statistica 6.0» із використанням критерію Манна-Уїтні.

### Результати дослідження та обговорення

Дані досліджень впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність ПЯЛ подано в таблиці.

Т а б л и ц я

#### Вплив супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів в умовах *in vitro*, $M$ (min; max), $n = 5$

Препарат	Доза, мг/кг	Показники	
		ФІ	ФЧ
Інтактні проби	–	41,1 (31; 49)	1,38 (1,19; 1,65)
Клімедекс	33,31	51,2 (41; 63)* <sup>м/н</sup>	1,79 (1,66; 1,89)* <sup>м/н</sup>
Меланізол	21,00	48,5 (37; 57) <sup>м/н</sup>	1,83 (1,62; 2,04)* <sup>м/н</sup>
Неотрізол	42,17	20,7 (17; 25)*	1,15 (1,12; 1,18)*
Мікожинакс	17,88	41,4 (36; 46) <sup>м/н</sup>	1,49 (1,2; 1,51) <sup>н</sup>
Гравагін	30,00	14,8 (10; 20)*	1,46 (1,20; 1,67)

П р и м і т к а : \* – відмінності статистично значущі відносно інтактних проб,  $p < 0,05$ ; <sup>м</sup> – відмінності статистично значущі відносно проб із Гравагіном,  $p < 0,05$ ; <sup>н</sup> – відмінності статистично значущі відносно проб із Неотрізолом,  $p < 0,05$  (критерій Манна-Уїтні);  $n$  – кількість проб.

ФІ відображає відношення кількості лейкоцитів, які вступили у фагоцитоз, до загальної їх кількості. Дані, наведені у таблиці, демонструють достовірне підвищення ФІ, який показує відсоток активних фагоцитів, під впливом супозиторіїв «Клімедекс» і тенденцію до підвищення під впливом супозиторіїв «Меланізол» (ФІ збільшився в 1,24 і 1,18 раза відповідно) порівняно з інтактною пробю. Референс-препарати – вагінальні таблетки «Неотрізол» і супозиторії «Гравагін» – достовірно знижували ФІ в 1,99 і 2,77 раза відповідно, порівняно з інтактною пробю. Вагінальні таблетки «Мікожинакс» не чинили впливу на активацію фагоцитів.

Зниження фагоцитарної активності ПЯЛ під впливом вагінальних таблеток «Неотрізол» пов'язано, найімовірніше, з наявністю у їхньому складі преднізолону [9] в кількості 3 мг в 1 таблетці.

Підвищення ФА ПЯЛ під впливом супозиторіїв «Клімедекс» может бути пояснено наявністю в його складі кліндаміцину, який, за даними літератури, здатний в експерименті *in vitro* активувати фагоцитоз [10], незважаючи на наявність дексаметазону (5 мг/супозиторій), який, за даними літератури, здатний пригнічувати фагоцитарну активність [9].

Тенденцію до підвищення ФІ під впливом «Меланізола», найімовірніше, можна пояснити наявністю олії чайного дерева, так як інша складова – метронідазол, що є діючою речовиною супозиторіїв «Гравагін», виявила негативний вплив у нашому дослідженні *in vitro* на показник ФІ, що співпадає з даними літератури [11, 12].

ФЧ відображає відношення кількості поглинених дріжджів до кількості лейкоцитів, що вступили у фагоцитоз. Достовірне збільшення ФЧ під впливом засобів «Меланізол» і «Клімедекс», на 33% і 30% відповідно, порівняно з інтактними пробами, свідчить про активацію фагоцитозу *in vitro* під впливом досліджуваних засобів.

«Меланізол» і «Клімедекс» за ефективністю впливу на ПЯЛ достовірно перевищували референс-препарати «Гравагін» і «Неотрізол», про що свідчить зміни показники ФЧ. Референс-препарат «Мікожинакс» в експерименті з дослідження впливу на фагоцитарну активність *in vitro* не чинив ефекту на ПЯЛ.

Таким чином, досліджувані вагінальні супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» в експерименті *in vitro* впливають на фагоцитарну активність нейтрофілів і їх поглинаючі властивості. Значення фагоцитарного індексу і фагоцитарного числа під їхнім впливом достовірно підвищувалися відносно інтактних проб, показники яких відображають природний імунний (в нашому дослідженні місцевий) захист тварин. Такі показники досліджуваних препаратів свідчать про ймовірну активації місцевого імунітету під час лікування вагініту, що буде сприяти підвищенню неспецифічного клітинного захисту та видалення сторонніх частинок, таких, як бактерії і уламки тканини, які завжди супроводжують інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів.

### Висновки

1. Досліджено вплив вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» в експерименті *in vitro* на фагоцитарну активність нейтрофілів і їх поглинаючі властивості. За результатами досліджень *in vitro* супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» достовірно підвищували фагоцитарний індекс і фагоцитарне число ПЯЛ відносно інтактних проб та перевершували референс-препарати «Гравагін», «Неотрізол» та «Мікожинакс».

2. Досліджувані супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» можна рекомендувати для вивчення як препарати для лікування вагінітів зі зниженим імунним статусом.

### Список використаної літератури

1. Kaambo E., Africa C., Chambuso R. et al. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis // Front Public Health. – 2018. – V. 6., Atr. 78. – 6 p. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
2. Бенюк В. О., Курченко А. І. Імуномодуючі особливості сучасних пробіотичних препаратів // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – № 1. – С. 61–65.
3. Jablonska J., Granot Z. Neutrophil, quo vadis? // J. Leukoc. Biol. – 2017. – V. 102, Is. 3. – P. 685–688. <https://doi.org/10.1189/jlb.3MR0117-015R>
4. Yano J., Peters B. M., Noverr M. C. et al. Novel Mechanism behind the Immunopathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis: “Neutrophil Anergy” // Infect Immun. – 2018. – V. 86, Is. 3. – 12 p. <https://doi.org/10.1128/mBio.00182-15>
5. Пат. 96646 України на винахід. Протизапальний засіб у формі песаріїв з метронідазолом і олією чайного дерева / Ярних Т. Г., Левачкова Ю. В., Малоштан Л. М., Степанова К. О. № а 2010 01 134; Заявл. 04. 02. 2010; Опубл. 25. 11. 2011, Бюл. № 22. – 3 с.
6. Пат. 61038 України на корисну модель. Засіб у формі песаріїв для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань / Степанова К. О., Должикова О. В., Малоштан Л. М., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М., Ярних Т. Г. № u 2010 13780; Заявл. 19.11.2010; Опубл. 11.07.2011, Бюл. № 13. – 5 с.
7. Бутенко Г. М., Терешіна О. П., Максимов Ю. М. та ін. Вивчення імуноотоксичної дії лікарських засобів / Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С.102–114.
8. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
9. Hoppstädter J., Diesel B., Linnenberger R. et al. Amplified Host Defense by Toll-Like Receptor-Mediated Downregulation of the Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper (GILZ) in Macrophages // Front Immunol. – 2018. – V. 9., Art. 3111. – 15 p. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03111>
10. Eick S., Pfister W., Fiedler D. et al. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study // J. Antimicrobial Chemotherapy. – 2000. – V. 46, Is. 4. – P. 583–588. 11. Shakir L., Javeed A., Ashraf M. et al. Metronidazole and the immune system // Pharmazie. – 2011. – V. 66. – P. 393–398. <https://doi.org/10.1691/ph.2011.0790> S
12. Бірюкова С. В., Колоколова О. Б., Власенко І. О. та ін. Вивчення антимікробної активності м'яких лікарських засобів на основі метронідазолу і немісуліді // Фармац. журн. – 2009. – № 1 – С. 106–109.



## References

1. Kaambo E., Africa C., Chambuso R. et al. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis // *Front Public Health*. – 2018. – V. 6., Atr. 78. – 6 p. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
2. Benyuk V. O., Kurchenko A. I. Immunomodulyuyuchi osoblivosti suchasnihi probiotichnihi preparativ // *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. – 2016. – № 1. – S. 61–65.
3. Jablonska J., Granot Z. Neutrophil, quo vadis? // *J. Leukoc. Biol*. – 2017. – V. 102, Is. 3. – P. 685–688. <https://doi.org/10.1189/jlb.3MR0117-015R>
4. Yano J., Peters B. M., Noverr M. C. et al. Novel Mechanism behind the Immunopathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis: “Neutrophil Anergy” // *Infect Immun*. – 2018. – V. 86, Is. 3. – 12 p. <https://doi.org/10.1128/mBio.00182-15>
5. Pat. 96646 Ukrayini na vinahId. Protizapalniy zasib u formi pesariyiv z metronidazolom i olieyu chaynogo dereva / Yarnih T. G., Levachkova Yu. V., Maloshtan L. M., Stepanova K. O. № a 2010 01 134; Zayavl. 04. 02. 2010; Opubl. 25. 11. 2011, Byul. № 22. – 3 s.
6. Pat. 61038 Ukrayini na korisnu model. Zasib u formi pesariyiv dlya likuvannya infektsiyno-zapalnihi ginekologichnihi zahvoryuvan / Stepanova K. O., Dolzhykova O. V., Maloshtan L. M., Levachkova Yu. V., Chushenko V. M., Yarnih T. G. № u 2010 13780; Zayavl. 19. 11. 2010; Opubl. 11. 07. 2011, Byul. № 13. – 5 s.
7. Butenko G. M., Tereshina O. P., Maksymov Yu. M. ta in. Vyvchennya imunotoksychnoi dii likarskyh zasobiv / *Doklinichni doslidzhennya likarskyh zasobiv: metod. rekomendaciyi* / Za red. chl.-kor. AMN Ukrayiny O. V. Stefanova. – K.: Avicena, 2001. – S. 102–114.
8. Ryibolovlev Yu. R., Ryibolovlev R. S. Dozirovanie veshchestv dlya mlekovitayuschihi po konstantam biologicheskoy aktivnosti // *Doklady AN SSSR*. – 1979. – T. 247, № 6. – S. 1513–1516.
9. Hoppstädter J., Diesel B., Linnenberger R. et al. Amplified Host Defense by Toll-Like Receptor-Mediated Downregulation of the Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper (GILZ) in Macrophages // *Front Immunol*. – 2018. – V. 9., Art. 3111. – 15 p. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03111>
10. Eick S., Pfister W., Fiedler D. et al. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study // *J. of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2000. – V. 46, Is. 4. – P. 583–588.
11. Shakir L., Javeed A., Ashraf M. et al. Metronidazole and the immune system // *Pharmazie*. – 2011. – V. 66. – P. 393–398. <https://doi.org/10.1691/ph.2011.0790> S
12. Biryukova S. V., Kolokolova O. B., Vlasenko I. O. ta in. Vivchennya antimikrobnoyi aktivnosti m'yakih likarskyh zasobiv na osnovi metronidazolu i nemisulidu // *Farmats. zhurn*. – 2009. – № 1 – S. 106–109.

Надійшла до редакції 8 квітня 2019 р.

Прийнято до друку 13 травня 2019 р.

О. В. Должикова (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

Л. М. Малоштан (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

### ВПЛИВ СУПОЗИТОРІВ «МЕЛАНІЗОЛ» І «КЛІМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ *IN VITRO*

**Ключові слова:** супозиторії, вагініт, фагоцитарна активність, поліморфноядерні лейкоцити

#### А Н О Т А Ц І Я

Місцевий імунітет під час аеробного вагініту забезпечується функціонуванням слизових оболонок, секреторною імунною системою та клітинами, які мають здатність до фагоцитозу. Нейтрофіли, які відносять до поліморфноядерних лейкоцитів, приймають участь в реакціях фагоцитозу, є маркерами запалення і переважають у піхві пацієнтів з інфекцією.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів *in vitro*.

Вивчення впливу супозиторіїв «Меланізол» і «Клімедекс» на активність поліморфноядерних лейкоцитів фагоцитувати клітини дріжджів виконували *in vitro*. Як референс-препарати використовували супозиторії «Гравагін» та вагінальні таблетки «Мікожинакс» і «Неотрізол». Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів робили за загальноприйнятими показниками: фагоцитарний індекс та фагоцитарне число. Статистичну обробку здійснювали за допомогою пакета «Statistica 6.0» з використанням критерію Манна-Уїтні.

Фагоцитарний індекс достовірно підвищувався під впливом супозиторіїв «Клімедекс» і мав тенденцію до підвищення під впливом супозиторіїв «Меланізол» (в 1,24 і 1,18 раза, відповідно) порівняно з інтактною пробою. Під час дослідження спостерігали достовірне збільшення фагоцитарного числа під впливом засобів «Меланізол» і «Клімедекс» на 33% і 30%, відповідно. Супозиторії «Ме-

ланізол» і «Клімедекс» у дослідях *in vitro* достовірно перевершували за фагоцитарною активністю референс-препарати «Неотрізол» і «Гравагін». Референс-препарат «Мікожинакс» в експерименті з дослідження фагоцитарної активності *in vitro* не чинив впливу на активність поліморфноядерних лейкоцитів.

За результатами досліджень *in vitro*, супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» виявили вплив на фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів, підвищуючи фагоцитарний індекс і фагоцитарне число відносно інтактних проб. Досліджувані супозиторії перевершували референс-препарати «Гравагін», «Неотрізол» та «Мікожинакс». Таким чином, досліджувані супозиторії «Меланізол» і «Клімедекс» можна вивчати як препарати для лікування вагінітів зі зниженим імунним статусом.

Е. В. Должикова (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

Л. Н. Малоштан (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

#### ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ «МЕЛАНИЗОЛ» И «КЛИМЕДЕКС» НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ *IN VITRO*

**Ключевые слова:** суппозитории, вагинит, фагоцитарная активность, полиморфноядерные лейкоциты  
А Н Н О Т А Ц И Я

Местный иммунитет во время аэробного вагинита обеспечивается функционированием слизистых оболочек, секреторной иммунной системой и клетками, которые обладают способностью к фагоцитозу. Нейтрофилы, относящиеся к полиморфноядерным лейкоцитам, принимают участие в реакциях фагоцитоза, являются маркерами воспаления и преобладают во влагалище пациентов с инфекцией.

Целью нашего исследования стало изучение влияния новых вагинальных суппозиториев «Меланизол» и «Климедекс» на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов *in vitro*.

Изучение влияния суппозиториев «Меланизол» и «Климедекс» на активность полиморфноядерных лейкоцитов фагоцитировать клетки дрожжей осуществляли *in vitro*. В качестве референс-препаратов использовали суппозитории «Гравагін» и вагинальные таблетки «Мікожинакс» и «Неотрізол». Определение фагоцитарной активности нейтрофилов проводили по общепринятым показателям: фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Статистическую обработку выполняли с помощью пакета «Statistica 6.0» с использованием критерия Манна-Уитни.

Фагоцитарный индекс достоверно повышался под влиянием суппозиториев «Климедекс» и имел тенденцию к повышению под влиянием суппозиториев «Меланизол» (в 1,24 и 1,18 раза, соответственно) по сравнению с интактной пробой. Во время исследования наблюдали достоверное увеличение фагоцитарного числа под влиянием средств «Меланизол» и «Климедекс» на 33% и 30%, соответственно. Суппозитории «Меланизол» и «Климедекс» в опытах *in vitro* достоверно превышали по фагоцитарной активности референс-препараты «Неотрізол» и «Гравагін». Референс-препарат «Мікожинакс» в эксперименте по исследованию фагоцитарной активности *in vitro* не оказывал влияния на активность полиморфноядерных лейкоцитов.

По результатам исследований *in vitro*, суппозитории «Меланизол» и «Климедекс» проявили влияние на фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов, повышая фагоцитарный индекс и фагоцитарное число по отношению к интактным пробам. Исследуемые суппозитории превосходили референс-препараты «Гравагін», «Неотрізол» и «Мікожинакс». Таким образом, исследуемые суппозитории «Меланизол» и «Климедекс» можно изучать в качестве препаратов для лечения вагинитов с пониженным иммунным статусом.

O. V. Dolzhikova (<https://orcid.org/0000-0002-1660-4613>),

L. M. Maloshtan (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

# INFLUENCE OF «MELANIZOL» AND «KLIMEDEKS» PESSARIES ON PHAGOCYTIC ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES *IN VITRO*

**Key words:** pessaries, vaginitis, phagocytic activity, polymorphonuclear leukocytes

## ABSTRACT

Local immunity during aerobic vaginitis is provided by the functioning of the mucous membranes, the secretory immune system and cells that have the ability to phagocytosis. Neutrophils related to polymorphonuclear leukocytes (PNL), involved in phagocytosis reactions, are markers of inflammation and prevail in the vagina of patients with an infection.

The aim of the work was to study the effect of new vaginal pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» on the phagocytic activity of PNL *in vitro*.

The study of the influence of «Melanizol» and «Klimeseks» pessaries on the activity of PNL to phagocytize cells of yeast *in vitro* has been investigated. Reference drugs were «Gravagin» pessaries and vaginal tablets «Mikozhynax» and «Neotrizol». Determination of phagocytic activity (FA) of neutrophils was investigated according to generally accepted parameters: phagocytic index (FI) and phagocytic number (FN). Statistical processing was performed using the «Statistica 6.0» package using the Mann-Whitney Criterion the Mann-Whitney Criterion.

FI significantly increased under the influence of pessaries «Klimeseks» and tended to increase under the influence of pessaries «Melanizol» (1.24 and 1.18 times, respectively) in comparison with intact samples. A significant increase in the FN under the influence of means «Melanizol» and «Klimeseks» was observed at 33% and 30%, respectively, during the study. «Melazinol» and «Klimeseks» pessaries significantly increased the FA in comparison with «Neotrizol» and «Gravagin» reference drugs *in vitro*. The reference drug «Mikozhynax» did not have an effect on PNL in an experiment on the study of the effect on phagocytic activity *in vitro*.

According to the results of *in vitro* studies, the pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» influenced on the phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes, increased the phagocytic index and phagocytic number in comparison with intact samples. The studied pessaries were superior to the reference drugs «Gravagin», «Neotrizol» and «Mikozhynax». Thus, the investigated pessaries «Melanizol» and «Klimeseks» can be studied as drugs for the treatment of vaginitis with a reduced immune status.

Електронна адреса для листування з авторами: [dolzhikova.elena20@gmail.com](mailto:dolzhikova.elena20@gmail.com)

(Должикова О. В.)



# Х ЮВІЛЕЙНА МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА PHARMATECHEXPO

ОБЛАДНАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ



## МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС

**NEW!**

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2019 році»,  
затвердженому НАМН та МОЗ України



- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів і контролю за наркотиками
- ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

### За підтримки:

- ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»
- Національної академії медичних наук України
- ДП «Український фармацевтичний інститут якості»

Організатори:



Співорганізатор:



Офіційний партнер:



**УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ**



Виставковий центр ACCO International  
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б, ст. метро «Шулявська»

### МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ ТА ВІДВІДУВАННЯ

ПОВНИЙ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ І ТЕХНОЛОГІЙ, СИРОВИНИ, КОМПЛЕКСНИХ РІШЕНЬ  
ТА ПОСЛУГ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

ТОРГОВИХ МАРОК,  
СВІТОВИХ БРЕНДІВ

« 240 »

17-19  
ВЕРЕСНЯ  
2019

20 »

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ  
ЗАХОДІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

« 3 000 »

110 »

ДОПОВІДАЧІВ

МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС: КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ

МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Офіційне видання виставки:



З питань участі у Виставці:

+380 (44) 206-10-98

@pharm@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@info@pharmatechexpo.com.ua

**www.pharmatechexpo.com.ua**



**PHARMA**  
TECH EXPO

ОБЛАДНАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВOSTI

**X ЮВІЛЕЙНА МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА**

**PHARMATECH EXPO**

ОБЛАДНАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВOSTI

**17-19 вересня 2019 року**

**УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ**

**Виставковий центр ACCO International**

Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б  
станція метро «Шулявська»



**ІПФС**

Конгрес введено до «Ресстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2019 році», затверджену НАМН та МОЗ України

**МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС**

*NEW!*

**Виставковий центр ACCO International**

Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б  
станція метро «Шулявська»

**17-19 вересня 2019 року у виставковому центрі ACCO International відбудеться X ювілейна Міжнародна виставка обладнання та технологій для фармацевтичної промисловості PHARMATECH EXPO.** Це єдина в Україні виставка, в рамках якої представлений весь процес фармацевтичного виробництва – від розробки субстанцій та контролю якості сировини, обладнання для виробництва фармацевтичних препаратів і пакувальних технологій до транспортування, зберігання лікарських засобів і підбору персоналу.

Вперше у рамках виставки відбудеться **МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС** – унікальна платформа для об'єднання теорії та практики процесів виробництва. Це сучасний формат організації зустрічей і заходів, який об'єднує фармацевтичних виробників і компанії, які представляють обладнання та сировину для виробництва лікарських засобів, медичних виробів, косметологічної продукції, БАДів, а також обладнання для упаковки і відстеження, для контролю якості продукції.

**Організатори виставки і конгресу** – компанія LMT, НМАПО імені П.Л. Шупика

**Співорганізатор** – компанія MPE (Medical professional events)

Захід проходить **за підтримки і сприяння** Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, ДП «Державний експертний центр МОЗ України», ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Національної академії медичних наук України, ДП «Український фармацевтичний інститут якості»

**Офіційний партнер:** Компанія «Михаил Курако»

**NEW! Офіційне видання виставки:** PHARMATECH EXPO JOURNAL

**Мета виставки** – в сучасних реаліях сприяти:

- встановленню ділових контактів між виробниками, постачальниками обладнання і технологій для фармацевтичної промисловості та підприємствами галузі;
- обміну досвідом між фахівцями;
- об'єднанню науково-технологічного потенціалу фармацевтичної промисловості для розвитку і зміцнення галузі.

**Тематичні напрями виставки:**

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• виробничі і не виробничі обладнання</li> <li>• сировина та інгредієнти</li> <li>• упаковка і пакувальне обладнання</li> <li>• лабораторно-аналітичне обладнання</li> <li>• комплексні рішення для фармацевтичних підприємств</li> <li>• технології «чистих приміщень»</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• технології та обладнання для водоочищення та водопідготовки в фармацевтичному виробництві</li> <li>• промислове холодильне та кліматичне обладнання для фармацевтичних підприємств</li> <li>• послуги для компаній фармацевтичної індустрії</li> <li>• навчання та підготовка персоналу</li> </ul> |
|---|---|

**Серед експонатів** – вітчизняні та світові виробники, постачальники обладнання та технологічних рішень для фармацевтичної промисловості.

**Відвідувачі виставки** – керівники та фахівці виробників фармацевтичної продукції України, Білорусі, Молдови, Азербайджану, Грузії та країн Прибалтики.

**Майданчик PHARMATECH EXPO** забезпечує експонентам прямий контакт з цільовою аудиторією. Це ефективний маркетинговий інструмент для розвитку бізнесу, підвищення впізнаваності бренду, виведення новинок на ринок, розширення бази ділових контактів.

Під час роботи виставки в рамках науково-практичної програми **Міжнародного фармацевтичного конгресу** відбудуться конференції, семінари, круглі столи, майстер-класи, презентації обладнання в дії.

**Основні напрями Конгресу:**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ефективне фармацевтичне виробництво</li> <li>• лабораторні методи контролю якості фармацевтичної продукції</li> <li>• розвиток фармацевтичної індустрії</li> <li>• інформаційні технології у фармацевтичному виробництві</li> <li>• чинні стандарти й регуляторні вимоги для фармацевтичної галузі</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• системи життєзабезпечення підприємства, додаткове обладнання та витратні матеріали</li> <li>• медичні вироби в номенклатурі фармацевтичних виробників</li> <li>• БАДи в лінійці продукції фармацевтичних підприємств</li> <li>• фармацевтичне виробництво та виробництво косметичних засобів: точки дотику</li> <li>• навчання та підготовка персоналу.</li> </ul> |
|--|---|

Конгрес введено до «Ресстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2019 році», затверджену НАМН та МОЗ України. Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримують Сертифікати про підвищення кваліфікації.

**Дізнайтеся більше про сучасні інноваційні технології фармацевтичної індустрії – відвідайте**

**X ювілейну Міжнародну виставку обладнання та технологій для фармацевтичної промисловості PHARMATECH EXPO та Міжнародний фармацевтичний конгрес**

**17-19 вересня 2019 року у виставковому центрі «ACCO International»**

**(Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б, ст. метро «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна)!**

Детальна інформація: Тел. / Факс: +380 (44) 206-10-98, 206-10-99, [marketing@pharmatechexpo.com.ua](mailto:marketing@pharmatechexpo.com.ua)

**[WWW.PHARMATECHEXPO.COM.UA](http://WWW.PHARMATECHEXPO.COM.UA)**



**Засновники журналу:** Національний фармацевтичний університет, Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

**Журнал зареєстровано** 19 квітня 2018 року, свідоцтво: КВ 23258-13098ПР.

**Мова видання:** статті – українська, англійська, анотації – українська, російська, англійська.

**Електронну версію** наведено на сайті журналу <https://pharmj.org.ua> і сайті НБУ ім. В. І. Вернадського.

Видання Farmatsevychnyi zhurnal включено до реферативних і наукометричних бази даних: worldcat.org (із 1930 р.), elibrary.ru (із 1973 р.), Google Академія (із 2011 р.), DOAJ (із 2015 р.), НБУ ім. В. І. Вернадського (із 2011 р.).

Видання індексується Google Scholar, DOAJ. Видання відображається в реферативній базі даних «Наукова періодика України».

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») за спеціальностями 226 «Фармація, промислова фармація» (Наказ Міністерства освіти і науки України від 18. 12. 2018 р. № 1412), 091 «Біологія» (Наказ Міністерства освіти і науки України від 07. 05. 2019 р. № 612).

Рекомендовано до друку Вченою радою при Національному фармацевтичному університеті 29. 05. 2019 р., протокол № 5.

Відповідальність за достовірність наведених у наукових публікаціях фактів, цитат, статистичних та інших даних несуть автори.

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 3, травень-червень, 2019. Науково-практичний рецензований журнал. Виходить шість разів на рік. Заснований у 1928 р. Видавець ДП «Державний експертний центр МОЗ України». 03057, м. Київ, вул. Антона Цедіка, 14.

---

Головний редактор Л. Л. Давтян.

Заступник головного редактора В. В. Трохимчук

Редактор (відповідальний секретар) І. О. Власенко.

Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка Ю. І. Литвиненко.

Коректор Л. П. Бабенко.

---

Здано до набору 30. 05. 2019 р. Підписано до друку 26. 06. 2019 р.

Формат 70x108/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18.2. Обл. вид. арк. 13.0.

Ум. фарбо-відб. 13.0.

Наклад 150. Зам. № 16782

Друк ПАТ «ПВК «ДЕСНА». Проспект Перемоги, 62. м. Чернігів, 14000. Свідоцтво ДК № 4292 від 02. 04. 2012 року.

---

**Адреса редакції:** 03057, Київ-57, вул. Антона Цедіка, 14, кім. 205.

Тел./факс (044) 536-13-37.

E-mail: [pharmjournal@dec.gov.ua](mailto:pharmjournal@dec.gov.ua)

**Офіційний сайт** «Фармацевтичного журналу» <https://pharmj.org.ua>