

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ Т. 76, № 4

## FARMATSEVTYCHNYI ZHURNAL

Науково-практичний  
рецензований журнал  
Виходить шість разів на рік

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

ЛИПЕНЬ–СЕРПЕНЬ  
2021 • Київ

ДП «Державний експертний центр  
МОЗ України»

### З М І С Т

#### ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ

Лебедь С. О., Немченко А. С. Контент-аналіз офіційних документів щодо обігу фальсифікованих ліків в Україні за 2017–2020 роки..... 3

Даценко І. С., Кабачна А. В., Гульпа В. С. Сучасні погляди на медичне забезпечення пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу в Україні і світі..... 16

Власенко І. О. Маркетингове дослідження асортименту глюкометрів на фармацевтичному ринку України за 2021 рік..... 32

#### ФАРМАКОЕКОНОМІКА

Заліська О. М., Семенов О. М., Максимович Н. М., Заболотня З. О., Заліський Б. М., Мудрак І. Г. Аналіз тенденцій споживання антибактеріальних та противірусних лікарських засобів в аптечних закладах під час пандемії COVID-19 в Україні..... 43

Матвійчук М. Є., Громовик Б. П. Дослідження асортиментної та цінової кон'юнктури регіонального ринку антидепресантів для лікування жінок в пренатальному і пуерперальному періодах..... 55

### CONTENT

#### ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF PHARMACY

Lebed S. O., Nemchenko A. S. Content analysis of official documents on the turnover of counterfeit medicines in Ukraine for 2017–2020 years..... 3

Datsenko I. S., Kabachna A. V., Hulpa V. S. Modern views on medical provision of patients with rare diseases of the circulatory system in Ukraine and the world..... 16

Vlasenko I. O. Marketing research of the portfolio of glucometers on the pharmaceutical market of Ukraine 2021 year..... 32

#### PHARMACOECONOMICS

Zaliska O. M., Semenov O. M., Maksymovych N. M., Zabolotnya Z. O., Zalisky B. M., Mudrak I. G. Analysis of consumption trends of antibacterial and antiviral medicines in pharmacies during COVID-19 pandemic in Ukraine ..... 43

Matviychuk M. E., Hromovyk B. P. Research of assortment and price condition of the regional market of antidepressants for treatment of women in prenatal and postnatal periods..... 55

## **ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ**

*Пальчевська Т. А., Салій О. О., Баула О. П., Пальчевський К. В., Оніщук О. М.* Роль допоміжних речовин трометамолу та меглюміну при формуванні біофармацевтичних властивостей лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп..... 64

## **ФАРМАКОГНОСТИЧНІ, ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

*Хохлова К. О.* Науково-методологічний підхід до стандартизації лікарської рослинної сировини і лікарських рослинних засобів зі застосуванням методу високоефективної тонкошарової хроматографії..... 76

*Гордей К. Р., Гонтова Т. М., Машиковська С. П.* Порівняльний морфолого-анатомічний аналіз трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*..... 90

## **ФАРМАКОЛОГІЯ**

*Малоштан Л. М., Артемова К. О., Шаталова О. М.* Вивчення анагетичної та протизапальної активності сухого екстракту пагонів верби сахалінської..... 103

## **НЕКРОЛОГ**

Пам'яті професора, доктора фармацевтичних наук Гладуха Євгенія Володимировича..... 111

## **PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY**

*Palchevska T. A., Saliy O. O., Baula O. P., Palchevskyi K. V., Onishchuk O. M.* The role of excipients of trometamol and meglumine in the formation of biopharmaceutical properties of medicinal products of various pharmacites.....

## **PHYTOCHEMICAL RESEARCH**

*Khokhlova K. O.* Scientific-methodological approach for standardization of herbal raw materials and herbal preparations using high-performance thin-layer chromatography procedure.....

*Hordiei K. R., Gontova T. M., Mashkovska S. P.* Comparative morphological and anatomical analysis of the feverfew herb varieties *Phlora Pleno* and *White Gem*.....

## **PHARMACOLOGY**

*Maloshtan L., Artemova K., Shatalova O.* Study of analgesic and anti-inflammatory activity of dry extract from sakhalin willow shoots.....

## **NECROLOGUE**

Memory of the Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences Gladuh E. V. ....

**КОНТЕНТ-АНАЛІЗ ОФІЦІЙНИХ ДОКУМЕНТІВ ЩОДО ОБІГУ  
ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКІВ В УКРАЇНІ ЗА 2017–2020 РОКИ****Ключові слова:** фальсифіковані лікарські засоби, обіг, контент-аналіз, розпорядження, інформаційні повідомлення, правоохоронні органиS. O. LEBED (<https://orcid.org/0000-0002-4368-2123>),A. S. NEMCHENKO (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>)*National University of Pharmacy, Kharkiv***CONTENT ANALYSIS OF THE OFFICIAL DOCUMENTS ON THE TURNOVER OF  
COUNTERFEIT MEDICINES IN UKRAINE IN 2017–2020****Key words:** counterfeit medicines, circulation, content analysis, orders, information messages, law enforcement

За даними Державного реєстру лікарських засобів України (далі – Реєстр), розміщеного у вільному доступі за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>, станом на 13. 05. 2021 р. до Реєстру включено 13 741 лікарський засіб (ЛЗ), з яких 3 642 вітчизняних та 7 145 іноземних готових ЛЗ, решта – субстанції та фасування in bulk. Кількість зареєстрованих в Україні ЛЗ постійно зростає, оскільки станом, наприклад, на 12. 05. 2017 р. до Реєстру було внесено 12 822 ЛЗ, з яких 3 244 вітчизняних та 6 913 іноземних готових ЛЗ.

В обґрунтуванні стратегії розвитку системи забезпечення якості ЛЗ питання фальсифікації набувають особливої актуальності, незважаючи на те, що Україна належить до країн із жорсткою регуляторною політикою [1, 2].

Дослідженню сучасних проблем боротьби з фальсифікацією ліків в Україні присвячено роботи вітчизняних вчених, серед них: О. С. Соловйов, С. В. Сур, В. М. Толочко, О. П. Шматенко, І. А. Коваленко, Н. О. Тахтаулова та ін. Однак питанням аналізу офіційних документів уповноважених органів влади щодо обігу фальсифікованих ліків не приділяли належної уваги.

Аналіз розпоряджень Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держлікслужба) щодо заборони обігу фальсифікованих ЛЗ (ФЛЗ) на території України за період з 1999 р. (першого виявленого ФЛЗ) по 2016 р. детально було зроблено в монографії [3]. Впродовж останніх 10 років Держлікслужбою було видано 440 розпоряджень про заборону обігу ФЛЗ [4].

**Метою** роботи було виконання детального контент-аналізу розпоряджень Держлікслужби щодо заборони обігу ФЛЗ та відповідних інформаційних повідомлень правоохоронних органів у 2017–2020 рр. – в період, коли Верховною Радою України та Кабінетом Міністрів України було запроваджено мораторій на проведення планових заходів державного нагляду у фармацевтичному секторі.

**Матеріали та методи дослідження**

Об'єктом дослідження були розпорядження Держлікслужби щодо заборони обігу ФЛЗ, розміщені на офіційному сайті [dls.gov.ua](http://dls.gov.ua), інформаційні повідомлення правоохоронних органів щодо виявлення фактів підпільного виробництва та фальсифікації ЛЗ, публікації щодо проблем розповсюдження ФЛЗ, нормативні документи. Дослідження здійснювали з використанням методів контент-аналізу, систематизації та узагальнення.

## Результати дослідження та обговорення

Всесвітня організація охорони здоров'я виокремлює такі основні типи підробок: 1) препарат, у якому взагалі немає активної речовини; 2) препарат, у якому наявні всі речовини, але невідомо, за яких умов і технологій їх отримано; 3) препарат, у якому дорожчу речовину змінено на аналогічну, але дешевшу [5]. З метою недопущення обігу ФЛЗ у різних країнах як на національному, так і на міждержавному рівнях запроваджують різні методи протидії фальсифікації ЛЗ. Одночасно впроваджують заходи дерегуляції, які сприяють прозорому веденню бізнесу, поліпшенню інвестиційного середовища тощо. Однак тільки в Україні, на відміну від інших країн, було запроваджено обмеження проведення заходів державного нагляду (контролю) у фармацевтичному секторі, як елемент дерегуляції. Тому цікаво було дослідити, як саме таке обмеження вплинуло на виявлення та розповсюдження ФЛЗ.

Отже, мораторій в тій чи іншій формі на проведення заходів державного нагляду (контролю) було запроваджено тричі згідно з наступними законами України: «Про внесення змін до Податкового кодексу України та деяких законодавчих актів щодо податкової реформи» від 28. 12. 2014 р. №71-VIII; «Про тимчасові особливості здійснення заходів державного нагляду у сфері господарської діяльності» від 03. 11. 2016 р. № 1728-VIII (втратив чинність); «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню коронавірусної хвороби (COVID-19)» від 17. 03. 2020 р. № 530-IX .

Для проведення *контент-аналізу* офіційних документів щодо обігу ФЛЗ нами було запропоновано *методику*, яка включала такі етапи:

- 1) обґрунтування періоду проведення дослідження;
- 2) відбір розпоряджень Держлікслужби, що стосуються лише ЛЗ, які мають ознаки фальсифікації;
- 3) вкопювання інформації з розпоряджень щодо заборони обігу ФЛЗ для проведення аналізу;
- 4) відбір актуальної інформації на ресурсах правоохоронних органів;
- 5) постановка завдань та проведення аналізу офіційних документів;
- 6) визначення основних проблем та заходів щодо їх вирішення.

Слід зауважити, що саме в період дії мораторію у 2017–2020 рр. робота контролюючих органів у фармацевтичному секторі (Держлікслужби та її територіальних органів) була суттєво ускладнена через неналежне фінансування, скорочення персоналу, реорганізації, обмеження планових та позапланових заходів державного нагляду (контролю). Нами було поставлено завдання визначити як це вплинуло на ефективність виявлення ФЛЗ та недопущення їх обігу на території України, а також, які офіційні повідомлення правоохоронних органів щодо виявлення підпільних виробництв ФЛЗ мали місце у досліджуваній період.

Отже, у 2017 р. Держлікслужбою видано 18 розпоряджень про заборону обігу ФЛЗ, які стосувалися 15 найменувань ЛЗ (11 – українських та 4 – іноземних), табл. 1. Було заборонено обіг 16 серій препаратів. Ще у двох випадках серії не зазначалися. 4 випадки стосувалися таблетованих форм ЛЗ, 11 випадків – розчинів для зовнішнього застосування, ще 3 випадки – розчини для ін'єкцій/інфузій.

Підробку і підпільне виробництво ФЛЗ у 2017–2020 рр. на території України виявляли і правоохоронні органи. Нами відповідно до запропонованої методики було проаналізовано інформаційні повідомлення на офіційних ресурсах правоохоронних органів.

## Перелік фальсифікованих ліків, заборонених до обігу у 2017 році

Назва та серія ФЛЗ	Маркування виробника, країна	№ і дата розпорядження
ФАРМАСЕПТ, розчин для зовнішнього застосування, спиртовий 96% по 100 мл у флаконах серії 0010116, 0030116	ПАТ «Біолік», Україна	№ 247-1/2.0/171-17 від 11. 01. 2017, № 246-1/2.0/171-17 від 11. 01. 2017
МЕТАМАКС, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулах № 10 (5*2) у контурних чарункових упаковках у пачці серії VA50615	ЗАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», Україна	№ 310-1/2.0/171-17 від 13. 01. 2017**
ЦИПРИНОЛ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг № 10 (10*1) у блістерах серії N69691	КРКА, д. д., Ново место, Словенія	№ 411-1/2.0/171-17 від 18. 01. 2017
ЦИПРИНОЛ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг № 10 (10*1) у блістерах серії N86312	КРКА, д. д., Ново место, Словенія	№ 412-1/2.0/171-17 від 18. 01. 2017
КРАТАЛ, таблетки № 20 (10*2) серії 330410	ЗАТ «Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод"», Україна	№ 533-1/2.0/171-17 від 25. 01. 2017
ЕТАНОЛ 96, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах, серії 020216, 030216, 010317	ПП «Кілаф», Україна	№ 1468-1.1.1/2.0/171-17 від 07. 03. 2017 № 1539-1.1.1/2.1/171-17 від 10. 03. 2017 ** № 7015-1/2.0/171-17 від 23. 10. 2017 № 7310-1/2.0/171-17 від 02. 11. 2017*
LEVITRA®, 100 mg30 tablets	Bayer Phannaceuticals Corporation, 400 Morgan Lane, West Haven, CT 06516, Made in Germany	№ 3036-1.1.1/2.0/171-17 від 03. 05. 2017
НАТРІЮ ХЛОРИД-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 400 мл у флаконах серії ТК111016	ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», Україна	№ 3068-1.1.1/2.0/171-17 від 04. 05. 2017**
БОТОКС® /ВОТОХ® Комплекс ботулінічного токсину типу А (від Clostridium botulinum), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 одиниць – Аллерган у флаконі № 1	Аллерган Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія	№ 3316-1/2.0/171-17 від 18. 05. 2017
ЕТАНОЛ 96%, розчин по 100 мл у флаконах серії 010116	ТОВ «Фарма Черкас», Україна	№ 4499-1/2.0/171-17 від 06. 07. 2017**
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин по 100 мл у флаконах серії 011116	Державне підприємство спиртової та лікеро-горілчаної промисловості «Укрспирт», Україна	№ 5145-1/2.0/171-17 від 31. 07. 2017*
СПИРТ МЕДИЧНИЙ 70-ЕКСТРА, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах серії 010615	ДП «Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії Національної академії наук України», Україна	№ 6410-1/2.0/171-17 від 27. 09. 2017*
СПИРТ МЕДИЧНИЙ 96-ЕКСТРА, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах серії 010615	ДП «Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії Національної академії наук України», Україна	№ 6409-1/2.0/171-17 від 27. 09. 2017*
ЕТАНОЛ 70, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах, серії 020116	ПП «Кілаф», Україна	№ 7016-1/2.0/171-17 від 23. 10. 2017*
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 70%, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах серії SE 010616	Товариство з обмеженою відповідальністю «Виробнича фармацевтична компанія "Біо-Фарма ЛТД"», Україна	№ 7309-1/2.0/171-17 від 02. 11. 2017*

Примітка: \* – наведено ознаки ФЛЗ; \*\* – наведено ознаки ФЛЗ, надано фото зразків ФЛЗ.

Так, протиправну діяльність організованої групи переселенців із Луганщини, які контрабандно ввозили в Україну незареєстровані та ФЛЗ, викрила у березні 2017 р. Служба безпеки України (СБУ) спільно з Державною фіскальною службою. ЛЗ ввозили з країн Азії, Західної Європи, Російської Федерації (РФ), без відповідних дозволів та ліцензій продавали через Інтернет по всій території країни. У м. Київ співробітники СБУ провели обшук у квартирі, яку використовували як склад ліків. Правоохоронці виявили чимало незареєстрованих та фальсифікованих ЛЗ вартістю понад 6 млн. грн., що зберігали без дотримання належних умов [6].

Тоді ж, у березні, правоохоронцями було встановлено, що працівники однієї з аптек м. Тернопіль реалізовували ЛЗ із вмістом наркотичних речовин без пред'явлення покупцями рецептів та в забороненій кількості [7].

У квітні 2017 р. співробітниками СБУ, Генеральної прокуратури та Національної поліції припинено масштабне виробництво та реалізацію ФЛЗ в Одесі. За попередніми оцінками, ФЛЗ продано на понад 30 млн. грн. Під час обшуків на нелегальному виробництві, в офісах та аптечних мережах оперативники спецслужби вилучили ФЛЗ на суму більш ніж 5 млн. грн., а також було вилучено «чорну» бухгалтерію, яка свідчить про реалізацію ФЛЗ [8].

У липні 2017 р. прокуратура Київської області викрила родину, яка через мережу Інтернет поставляла в салони краси по всій території України ЛЗ невідомого походження під виглядом ботоксу. Відповідно до висновків експерта, вказаний ЛЗ ніколи не вироблявся та не реєструвався в жодній країні світу, а отже він є ФЛЗ, який знаходиться у незаконному обігу [9].

Працівники Управління протидії наркозлочинності Головного управління національної поліції у Львівській області у жовтні 2017 р. викрили підпільне виробництво та збут ФЛЗ по Україні і в сусідніх державах. У ході санкціонованих обшуків було вилучено понад 25 тис. одиниць фальсифікату для підвищення рівня згортання крові та більш як 14 літрів прекурсорів, що використовували для їх виготовлення. Загальна вартість вилученого понад 6 млн. грн, ціна однієї таблетки становила біля 250 грн. [10].

У 2018 р. Держлікслужбою видано 11 розпоряджень про заборону обігу ФЛЗ, які стосувалися 7 найменувань ЛЗ (6 – українських та 1 – іноземний), табл. 2. Було заборонено обіг 9 серій препаратів. 5 випадків стосувалися розчинів для зовнішнього застосування, 2 випадки – ліофілізатів/концентратів для приготування розчинів для ін'єкцій/інфузій.

Факти підпільного виробництва та збуту ФЛЗ продовжували виявляти правоохоронці й у 2018 р.

Так, зокрема, співробітники СБУ блокували на Київщині виробництво та збут ФЛЗ. Під час санкціонованих слідчих дій правоохоронці виявили за місцями проживання та роботи фігурантів справи фальсифіковані анаболічні ЛЗ, обладнання для їх фасування, а також майже 140 тис. відповідних ємкостей.

У межах відкритого кримінального провадження за ч. 4 ст. 321 Кримінального кодексу України (ККУ) двом затриманим оголошено про підозру в скоєнні злочину [11]. Загалом слід підкреслити, що в 2018 р. мало місце суттєве зменшення виявлених ФЛЗ, як спільний результат роботи Держлікслужби та правоохоронних органів.

У 2019 р. Держлікслужбою видано 21 розпорядження про заборону обігу ФЛЗ, які стосувалися 18 найменувань ЛЗ (14 – українських та 4 – іноземних), табл. 3. Було заборонено обіг 56 серій ЛЗ.



## Перелік фальсифікованих ліків, заборонених до обігу у 2018 році

Назва та серія ФЛЗ	Маркування виробника, країна	№ і дата розпорядження
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин по 100 мл у флаконах серії 010417	Державне підприємство спиртової та лікєро-горілочної промисловості «Укрспирт», Україна	№ 499-1.1/4.0/17-18 від 22. 01. 2018 № 697-1.1/4.0/17-18 від 26. 01. 2018*
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 70%, розчин по 100 мл у флаконах серії 010417	Державне підприємство спиртової та лікєро-горілочної промисловості «Укрспирт», Україна	№ 501-1.1/4.0/17-18 від 22. 01. 2018*
ЕТАНОЛ 70, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах, серії 020116, 010317	ПП «Кілафф», Україна	№ 1656-1.1/4.0/17-18 від 26. 02. 2018 * № 6625-1.2/4.0/17-18 від 25. 07. 2018* № 6905-1.1/4.0/17-18 від 03. 08. 2018*
СПИРТ МЕДИЧНИЙ 70-ЕКСТРА, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах серії 010615	ДП «Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії Національної академії наук України», Україна	№ 1658-1.1/4.0/17-18 від 26. 02. 2018*
OPDIVO, 100 mg серії AXF5541	Bristol Myers Squibb	№ 3972-1.1/4.0/17-18 від 04. 05. 2018 (!)
ЕТАНОЛ 96, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах, серії 010218, 041016	ПП «Кілафф», Україна	№ 7364-1.1/4.0/17-18 від 20. 08. 2018 * № 9857-1.1.1/4.0/17-18 від 16. 11. 2018**
СОМАТИН® (СОМАТРОПІН ЛЮДИНИ РЕКОМБІНАНТНИЙ, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1,3 мг (4МО) у флаконах № 1 у комплекті з розчинником (розчин метакрезолу 0,3%) відповідно по 1,0 мл в ампулах № 1 у блістері серії 10118	ТОВ «Фармацевтичний завод "БІОФАРМА"», Україна	№ 7900-1.1/4.0/17-18 від 11. 09. 2018

Примітка: \* – наведено ознаки ФЛЗ; \*\* – наведено ознаки ФЛЗ, надано фото зразків ФЛЗ; (!) – інформація надійшла від регуляторного органу іншої країни.

## Перелік фальсифікованих препаратів, заборонених до обігу у 2019 році

Назва та серія ФЛЗ	Маркування виробника, країна	№ і дата розпорядження
ФАРМАЦИТРОН ФОРТЕ, порошок для орального розчину по 23 г порошку у пакетах; по 23 г порошку у пакеті; по 10 пакетів у картонній коробці серії F-80615	Фармасайнс Інк., Канада	№ 1321-001.1.1/002.0/17-19 від 14. 02. 2019
ФАРМАСЕПТ, розчин для зовнішнього застосування, спиртовий 96% по 100 мл у флаконах серії 0020116	ПрАТ «Біолік», Україна	№ 1499-001.1.1/002.0/17-19 від 21. 02. 2019*
ГРАТЕЦІАНО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг №28 у флаконах серії 780257, 780357	ЮРОПЕН ІДЖІПШЕН ФАРМАС'ЮТИКАЛ ІНДАСТРІЗ, Єгипет	№ 2929-001.1/002.0/17-18 від 08. 04. 2019
ЕТАНОЛ 96, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах, серії 051016	ПП «Кілафф», Україна	№ 3087-001.1/002.0/17-18 від 15. 04. 2019 *
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах скляних серії 010318, 040318	ПрАТ «Біолік», Україна	№ 7706-001.1/002.0/17-19 від 17. 10. 2019** № 3582-001.1/002.0/17-19 від 06. 05. 2019
СЕПТИЛ ПЛЮС, розчин 96% по 100 мл у флаконах серії 40218	ТОВ «ДКП "Фармацевтична фабрика"», Україна	№ 5150-001.1/002.0/17-19 від 09. 07. 2019*

Назва та серія ФЛЗ	Маркування виробника, країна	№ і дата розпорядження
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин по 100 мл у флаконах серії 041218	Державне підприємство спиртової та лікєро-горілкової промисловості «Укрспирт», Україна	№ 5338-001.1/002.0/17-19 від 16. 07. 2019
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 70%, розчин по 100 мл у флаконах серії 021118	Державне підприємство спиртової та лікєро-горілкової промисловості «Укрспирт», Україна	№ 5339-001.1/002.0/17-19 від 16. 07. 2019
ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТ, розчин для ін'єкцій 5% в етилолеаті по 1 мл в ампулі; по 5 мл у блістері; по 1 блістері в пачці з картону серії 41118	ПАТ «Фармак», Україна	№ 6163-001.1.1/002.0/17-19 від 14. 08. 2019
ЦЕРЕБРОКУРИН ®, розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 10 ампул в коробці з картону серії 460818	ТОВ «НІР», Україна	№ 7376-001.1/002.0/17-19 від 03. 10. 2019** № 5917-001.1.1/002.0/17-19 від 05. 08. 2019*
ОКСАНДРОЛОН	NOVARTIS Medical	№ 7812-001.1/002.0/17-19 від 22. 10. 2019
ТРЕНБОЛОН АЦЕТАТ	NOVARTIS Medical	№ 7813-001.1/002.0/17-19 від 22. 10. 2019
ЕТИЛОСЕПТ 96, розчин для зовнішнього застосування 96% по 100 мл у флаконах серії 040318	ПрАТ «Біолік», Україна	№ 8470-001.1/002.0/17-19 від 14. 11. 2019
БІОСЕПТ 70, розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконах серії 030419, 020319	ПрАТ «Біолік», Україна	№ 9545-001.1/002.0/17-19 від 20. 12. 2019
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин 96% по 10 л у каністрах серії 02092019	ТОВ «МЕДЛЕВ», Україна	№ 9697-001.1/002.0/17-19 від 24. 12. 2019
ФАРМАСЕПТИЛ, розчин 96% по 100 мл у флаконах скляних серії 01112019, 03052019, 01102019, 02102019, 03102019, 04102019	ТОВ «МЕДЛЕВ», Україна	№ 9698-001.1/002.0/17-19 від 24. 12. 2019
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 96%, розчин 96% по 100 мл у флаконах скляних серії 15102019, 01112019, 09092019, 08102019, 01102019, 06102019, 04102019, 02102019, 11092019, 02072019, 03072019, 02112019, 03102019, 12102019, 07102019, 14102019, 10102019	ТОВ «МЕДЛЕВ», Україна	№ 9700-001.1/002.0/17-19 від 28. 12. 2019
СПИРТ ЕТИЛОВИЙ 70%, розчин 70% по 100 мл у флаконах скляних серії 01112019, 15102019, 02112019, 07102019, 02052019, 03072019, 03052019, 04082019, 01102019, 14102019, 01082019, 02092019, 02102019, 04102019, 02072019, 03102019, 03092019	ТОВ «МЕДЛЕВ», Україна	№ 9807-001.1/002.0/17-19 від 28. 12. 2019 № 9703-001.1/002.0/17-19 від 24. 12. 2019

П р и м і т к а: \* – наведено ознаки ФЛЗ; \*\* – наведено ознаки ФЛЗ, надано фото зразків ФЛЗ.

Щодо ще двох ЛЗ – не зазначалися серії та форми випуску. 12 випадків стосувалися розчинів для зовнішнього застосування, 2 випадки – розчинів для ін'єкцій; по 1 – таблетки та порошки.

У травні 2019 р. правоохоронці затримали групу осіб, яка незаконно збувала етиловий спирт (10 тис. пляшок) на території Івано-Франківської та інших областей. Операція зі затримання відбулася в ході раніше розпочатого кримінального провадження за ч. 2 ст. 321-1 ККУ [12]. Також у м. Дніпро правоохоронними органами за участі Держлікслужби у Дніпропетровській області викрито виробництво ФЛЗ із міжнародною непатентованою назвою Ethanol невідомого походження та якості [13]. Слід зазначити, що в 2019 р. мало місце суттєве збільшення виявлених ФЛЗ – 21 розпоряджень Держлікслужби проти 11 в 2018 р. Аналіз показав, що було виявлено



значну кількість фальсифікованих препаратів – 12 найменувань із 18, що містили етиловий спирт різної концентрації від 5 вітчизняних виробників, порушення законодавства якими стало причиною такого зростання фальсифікату.

У 2020 р. Держлікслужбою видано 4 розпорядження про заборону обігу ФЛЗ, які стосувалися 3 найменувань ЛЗ (2 – українських та 1 – іноземний), табл. 4. Було заборонено обіг 4 серій ЛЗ. 1 випадок стосувався розчину для ін'єкцій; 1 – ліофілізату для приготування розчину для ін'єкцій, 1 – краплі оральні.

Т а б л и ц я 4

**Перелік фальсифікованих ліків, заборонених до обігу у 2020 році**

Назва та серія ФЛЗ	Маркування виробника, країна	№ і дата розпорядження
ЦЕРЕБРОКУРИН ®, розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 10 ампул в коробці з картону серії 471118	ТОВ «НІР», Україна	№ 1496-001.1/002.0/17-20 від 26. 02. 2019*
АФЛУБІН ®, краплі оральні по 20 мл у флаконах-крапельниках серії 1827055А, 1647033А	Ріхард Біттнер АГ, Австрія	№ 1990-001.2/002.0/17-20 від 13. 03. 2020** № 155-001.1/002.0/17-20 від 11. 01. 2020*
СОМАТИН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1,3 мг (4 МО) у флаконах № 1 у комплекті з розчинником (розчин метакрезолу 0,3%) по 1,0 мл в ампулах № 1, у блістері серії 11119	ТОВ «ФЗ "БІОФАРМА"», Україна	№ 3474-001.1/002.0/17-20 від 06. 05. 2020

Пр и м і т к а: \* – наведено ознаки ФЛЗ; \*\* – наведено ознаки ФЛЗ, надано фото зразків ФЛЗ.

У січні 2020 р. співробітники Головного управління по боротьбі з корупцією та організованою злочинністю СБУ блокували діяльність злочинного угруповання, причетного до масштабного підпільного виробництва ФЛЗ із групи нейростимуляторів. Вартість однією упаковки підробленого товару становила більше 10 тис. грн. Зловмисники реалізовували ліки через аптечні мережі на території Київської, Одеської, Львівської та інших областей, а також через Інтернет, щомісяця на сотні тисяч гривень. Розпочато кримінальне провадження за ст. 321-1 ККУ [14].

Прокуратура Полтавської області спільно з СБУ у лютому 2020 р. викрила незаконне виробництво та реалізацію ФЛЗ у рамках кримінального провадження за ч. 2 ст. 321-1 ККУ. Організатор групи – представник комерційної структури фармацевтичної галузі [15]. Однак пізніше справу пере kwalіфікували на зберігання прекурсору: 3 серпня 2020 р. Лубенський міськрайонний суд Полтавської області виніс вирок директору мережі аптек Л-Фарм, якого було оштрафовано на 1 190 грн. за зберігання прекурсора (№ судового провадження Єдиного реєстру судових рішень 1-КП/539/188/2020).

У березні 2020 р. правоохоронці затримали у Волинській області вантажівку із 20 тоннами фальсифікованої продукції на суму понад 2 млн. грн. Щодня підпільний цех виготовляв до 15 тонн контрафактного антисептика на суму 1,5 млн. грн. та збував його. Було встановлено механізм збуту ФЛЗ – насамперед до лікарень та аптек з огляду на ажіотаж через COVID-19 [16].

У вересні 2020 р. СБУ проінформувало про блокування у м. Харкові протиправної діяльності організованої злочинної групи, учасники якої незаконно виготовляли та реалізовували через інтернет-магазин сильнодіючі ФЛЗ, зокрема анаболіки. За попередніми оцінками, обсяг проданого товару оцінюється у більше ніж 15 млн. грн. на рік. Чотирьом учасникам групи оголошено про підозри у скоєнні злочину, передбаченого ч. 2 ст. 321-1 ККУ [17].

У жовтні 2020 р. слідчі управління поліції в метрополітені м. Харкова викрили організовану злочинну групу за збут фальсифікованого препарату, було вилучено понад 500 ємкостей із соматином та забороненою сильнодіючою речовиною [18].

Також у грудні 2020 р. столичні правоохоронці викрили групу осіб, які виготовляли нарковмісні ФЛЗ та збували їх через поштові відправлення, а також дистанційні форми торгівлі. Встановлено, що ділки підробляли пігулки та видавали їх за ЛЗ, до складу яких входить психотропна речовина – сибутрамін. За попередніми підрахунками, місячний прибуток зловмисників становив близько 500 тис. гривень. Під час проведення 11 санкціонованих обшуків на території Києва та Київської області вилучено майже 200 тис. підроблених пігулок, виробниче устаткування, фасувальний матеріал та інші речові докази. Вартість вилученої продукції становила понад 4 млн. гривень. Наразі кримінальне провадження розслідується за ч. 2 ст. 307 ККУ [19].

Отже, за період 2017–2020 рр. Держлікслужбою було видано 54 розпорядження про заборону обігу ФЛЗ, заборонено обіг 33 найменувань практично усіх лікарських форм та 82 серій (серії, які повторювалися в різні роки, не додавалися), в 4 випадках серії в розпорядженнях не зазначалися (рис. 1). Переважна кількість виявлених ФЛЗ мала вміст етилового спирту різної концентрації та різних виробників.

Як правило, серед найменувань ФЛЗ переважають найвживаніші та високовартісні препарати різних фармакотерапевтичних груп – протимікробні (Ципринол), гормони метаболічні (Соматин), захворювання ЦНС (Цереброкурин), який, наприклад, коштує від 2 до 14 тис. грн. залежно від лікарської форми та дозування. Серед лікарських форм лідерами є розчини для зовнішнього застосування (70%) за рахунок препаратів, що містять етиловий спирт (рис. 1).

33 випадки заборони стосувалися підробки ЛЗ українських виробників, ще 10 – іноземних виробників.

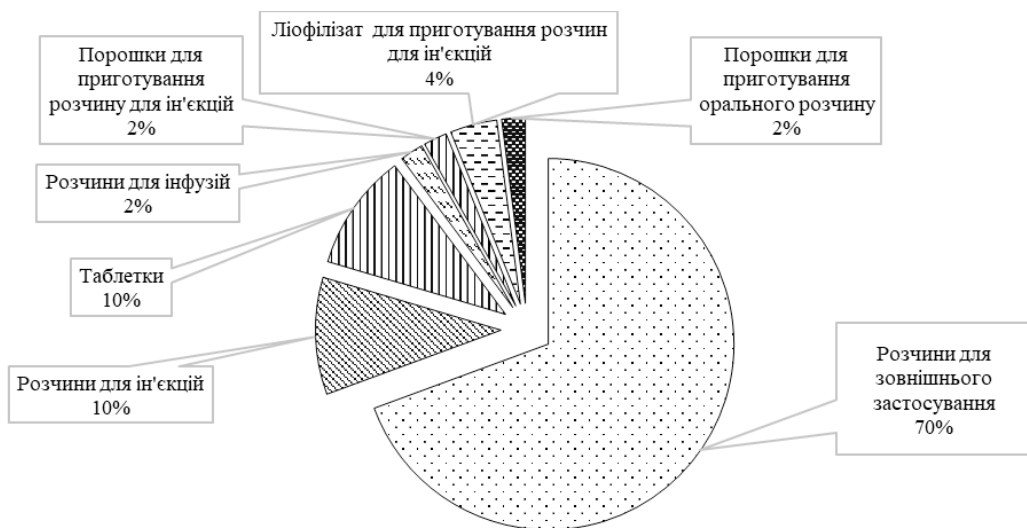


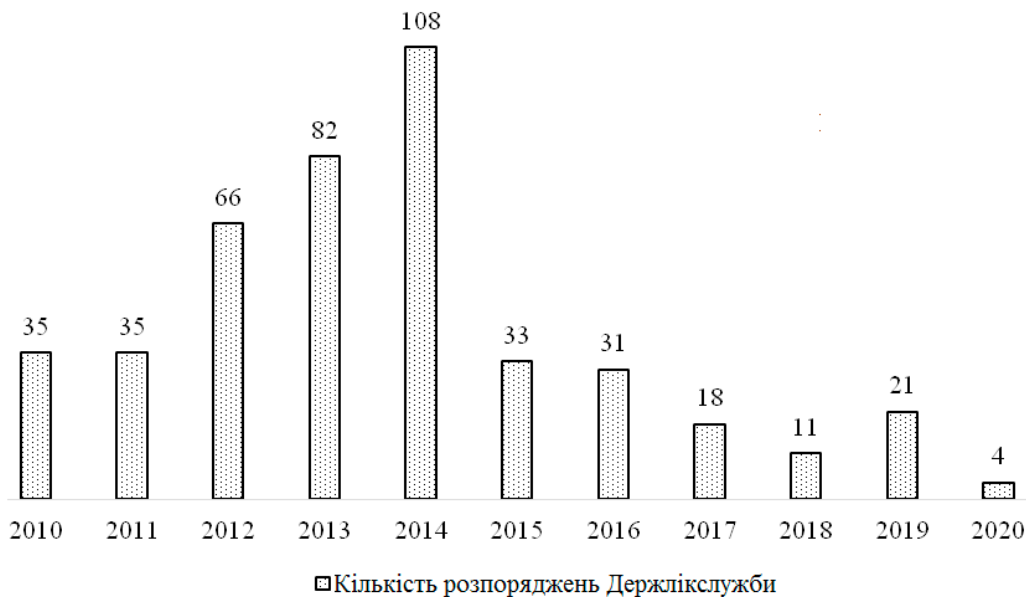
Рис. 1. Аналіз структури заборонених до обігу фальсифікованих лікарських засобів за формами випуску

Слід зазначити, що розпорядження Держлікслужби подекуди не містили форми випуску препаратів, не було зазначено маркування країни-виробника або серій виявлених ФЛЗ (Opdivo, Оксандролон, Тренболон ацетат, Ботокс, Levitra), більшість розпоряджень не містили фото фальсифікованих зразків ЛЗ або й навіть ознак фальсифікації, що ускладнює перевірку та виявлення ФЛЗ як уповноваженими особами аптечних закладів, так і територіальними органами Держлікслужби. Інколи виявлялися нові серії ФЛЗ, однак органом контролю не приймалося рішення про запровадження «польового скринінгу» щодо перевірки найменувань

ЛЗ, що перебувають на фармацевтичному ринку та часто фальсифікуються, як це робилося, приміром, у 2002 р. щодо фальсифікації Бісептолу, для виявлення реальної частки ФЛЗ [19].

У більшості розпоряджень було наведено ознаки фальсифікації ЛЗ, ці ознаки стосувалися маркування упаковок, в окремих випадках недостовірні дані було внесено у сертифікат виробника. Тільки у 6 випадках серед ознак фальсифікації ЛЗ було наведено хімічні показники, наприклад ідентифікація, РН, сухий залишок, механічні включення, кількісне визначення (Цереброкурин®), відносна густина, оптична густина (Етанол 96 з маркуванням ПП «Кілафф» та спирт етиловий 96% з маркуванням ПрАТ «Біолік»), ідентифікація, відносна густина (Етанол 96% з маркуванням ТОВ «Фарма Черкас»).

Загалом виконаний нами аналіз свідчить, що запровадження мораторію на проведення планових заходів державного нагляду (контролю) негативно впливає на роботу уповноважених органів щодо виявлення ФЛЗ. Так, Держлікслужбою у 2020 р. було видано усього 4 розпорядження на заборону обігу фальсифікованих ЛЗ (для порівняння у 2017 р. – 18), хоча протягом 2020 р. правоохоронцями виявлено 6 фактів підпільного виробництва та реалізації фальсифікованих ЛЗ. Разом з тим, у 2010–2014 рр. (до запровадження першого мораторію) Держлікслужбою було видано 326 розпоряджень про заборону обігу ФЛЗ, натомість у шестирічному періоді після запровадження мораторію кількість розпоряджень суттєво зменшилася – до 118 тобто у 2,8 раза (рис. 2).



**Рис. 2. Порівняльний аналіз кількості розпоряджень Держлікслужби України щодо заборони обігу фальсифікованих лікарських засобів до запровадження мораторію на перевірки (2010–2014 рр.) та після (2015–2020 рр.)**

Тобто проблема фальсифікації ЛЗ залишається особливо актуальною, однак виявлення ФЛЗ контролюючими органами під час мораторію на перевірки планових заходів державного нагляду (контролю) суттєво ускладняється.

Всього упродовж досліджуваного періоду (2017–2020 рр.) нами встановлено 14 інформаційних повідомлень на офіційних ресурсах правоохоронних органів (СБУ,

Генеральної прокуратури, регіональних прокуратур, Національної поліції) щодо виявлення фактів підпільного виробництва та реалізації ФЛЗ. Лише в одному випадку було видано розпорядження про заборону обігу ФЛЗ на підставі інформації регуляторного органу іншої країни (Туреччини, препарат OPDIVO). Однак викликає здивування, що з часом повідомлення з сайту СБУ видаляються адміністраторами, що не дає змогу відслідковувати подальші дії щодо виявлених фактів та ускладнює пошук в Єдиному державному реєстрі судових рішень.

В перспективі подальших досліджень планується розроблення концептуальної моделі реалізації державної політики щодо запобігання та боротьби з фальсифікацією ЛЗ, в рамках якої передбачається проведення уніфікації та стандартизації управлінських документів, зокрема розпоряджень Держлікслужби щодо заборони обігу ФЛЗ.

## Висновки

За результатами виконаного дослідження нами було встановлено наступне.

1. Запропоновано методику контент-аналізу офіційних документів щодо фальсифікації ЛЗ, згідно з якою було виконано аналіз за 2017–2020 рр.

2. Виявлено, що у більшості розпоряджень Держлікслужби ознаки фальсифікації ЛЗ стосувалися маркування упаковок. А також у сертифікати виробників було внесено недостовірні дані. У переважній більшості фальсифікатів ЛЗ було виявлено вміст етилового спирту різної концентрації від різних виробників.

3. Із метою удосконалення документообігу доцільне проведення уніфікації та стандартизації управлінських документів Держлікслужби щодо заборони обігу фальсифікованих ЛЗ: розпорядження мають містити чіткий перелік ознак фальсифікації та фото фальсифікованих зразків. Доцільно також впроваджувати «польовий скринінг» ЛЗ, що часто фальсифікуються, для встановлення реальної частки фальсифікатів.

4. Інформаційні повідомлення правоохоронних органів не мають обмежуватися лише фактами виявлення підпільних виробництв, але й у подальшому містити результати судових рішень щодо вказаних фактів. Доцільною також є активізації взаємодії з регуляторними органами інших країн для більш ефективного обміну інформацією щодо виявлених фальсифікатів.

5. Встановлено, що запровадження мораторіїв на проведення планових заходів державного нагляду (контролю) в 2017–2020 рр. загалом негативно вплинуло на роботу Держлікслужби щодо виявлення ФЛЗ.

## Список використаної літератури

1. Сур С. В. Створення, розвиток і занепад системи боротьби з фальсифікацією лікарських засобів в Україні // Тижневик «Аптека». – 2021. – № 3 (1274). – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/>
2. Зодрик О. А. Стратегія забезпечення якості лікарських засобів, виготовлених в аптеках // Фармац. журн. – 2019. – № 2. – С. 66–72. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.19.07>
3. Лебедь С. О. Історичні аспекти та сучасний стан фальсифікації лікарських засобів в Україні та світі: монографія / За наук. ред. проф. Б. П. Громова. – Рівне: Волинські обереги, 2018. – 230 с.
4. Лебедь С. О., Немченко А. С., Пасічник М. Ф. Оцінка ефективності боротьби з фальсифікацією лікарських засобів в Україні: погляд фахівців аптечних закладів // Фармац. часопис. – 2020. – № 4. – С. 54–62. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11642>
5. Передумови та наслідки встановлення фальсифікації ліків. – Режим доступу: <https://eba.com.ua/prerequisites-outcomes-medicines-counterfeit/>
6. СБУ в столиці перекрила канал контрабанди фальсифікованих ліків. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/404144>
7. Тернопільські правоохоронці виявили фальсифіковані ліки в одній з аптек. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/404296>
8. Правоохоронцями Одеси припинено виробництво та реалізацію фальсифікованих ліків. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/406426>

9. Прокуратура Київської області викрила родину, яка поставляла у салони краси невідомого походження фальсифікований лікарський препарат ботокс, що впливав на стан здоров'я потерпілих. – Режим доступу: <http://kobl.gp.gov.ua>
10. На Львівщині кандидат біологічних наук організував підпільний цех з виготовлення фальсифікованих лікарських засобів. – Режим доступу: <http://galinfo.com.ua>
11. Співробітники Служби безпеки України блокували на Київщині виробництво та збут підrobлених медичних препаратів. – Режим доступу: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/21/view/5539#.cldAhZIt.dpbs>
12. Фальсифікований спирт постачали в аптеки та медзаклади окремих областей. – Режим доступу: <https://if.npu.gov.ua/news/zagalna-informacziya/pravoohoroncz-zatrimali-grupu-osib-zbuvachiv-spirtu-yakij-prikarpatczy-kupuvali-v-aptekax/>
13. Викрито лінію по виробництву фальсифікованих лікарських засобів. – Режим доступу: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/21/view/6733#.VIS3fo2t.dpbs>
14. СБУ блокувала масштабне виробництво та реалізацію небезпечних фальсифікованих лікарських засобів. – Режим доступу: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/2/view/6962#.KJhWwnkU.dpbs>
15. На Полтавщині викрита масштабна схема виготовлення та реалізації фальсифікованих лікарських засобів. – Режим доступу: [https://pol.gp.gov.ua/ua/news.html?\\_m=publications&\\_t=rec&id=266503&fp=440&s=print](https://pol.gp.gov.ua/ua/news.html?_m=publications&_t=rec&id=266503&fp=440&s=print)
16. На Волині виявили підпільне виробництво й вилучили фальсифіковані антисептики на суму 2 млн. грн. – Режим доступу: [https://vol.gp.gov.ua/ua/news.html?\\_m=publications&\\_t=rec&id=269460&fp=381](https://vol.gp.gov.ua/ua/news.html?_m=publications&_t=rec&id=269460&fp=381)
17. СБУ блокувала протиправну схему реалізації фальсифікованих лікарських засобів на мільйони гривень. – Режим доступу: <https://ssu.gov.ua/novyny/sbu-blokuvala-protupravnu-skhemu-realizatsii-falsifikovanykh-likarskykh-zasobiv-na-miliony-hryven>
18. У Києві поліцейські викрили організовану групу у збуті фальсифікованого лікарського засобу «Соматин». – Режим доступу: [https://kyiv.npu.gov.ua/news/novini/u-kijevi-policzejski-vikrili-organizovanu-grupu-u-zbuti-falsifikovanogo-likarskogo-zasobu-somatin/?fbclid=IwAR21asO\\_nD4oNQREzMI7CFfXPXWxpURx\\_RQxxZCP6f6wDBHkcG74TC0ykIc](https://kyiv.npu.gov.ua/news/novini/u-kijevi-policzejski-vikrili-organizovanu-grupu-u-zbuti-falsifikovanogo-likarskogo-zasobu-somatin/?fbclid=IwAR21asO_nD4oNQREzMI7CFfXPXWxpURx_RQxxZCP6f6wDBHkcG74TC0ykIc)
19. Підсумкове засідання колегії державної інспекції. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/1293>

## References

1. *Sur S. V.* Stvorenniya, rozvitok i zanepad sistemi borotbi z falsifikaciyu likarskih zasobiv v Ukraïni // *Tizhnevik Apteka*. – 2021. – № 3 (1274). Available at: <https://www.apteka.ua/>
2. *Zdorik O. A.* Strategiya zabezpechennya yakosti likarskih zasobiv, виготовлених в аптеках // *Farmats. zhurn.* – 2019. – № 2. – S. 66–72. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.19.07>
3. *Lebed S. O.* Istorichni aspekti ta suchasnij stan fal'sifikacii likarskih zasobiv v Ukraïni ta sviti: monografiya / *Za nauk. red. prof. B. P. Gromovika*. – Rivne: Volinski oberegi, 2018. – 230 s.
4. *Lebed S. O., Nemchenko A. S., Pasichnik M. F.* Ocinka effektivnosti borotbi z falsifikaciyu likarskih zasobiv v Ukraïni: poglyad fahivciv aptechnih zakladiv // *Farmats. chasopis*. – 2020. – № 4. – S. 54–62. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11642>
5. *Predposylki i posledstviya ustanovleniya falsifikacii lekarstv* (2017). – Available at: <https://eba.com.ua/prerequisites-outcomes-medicines-counterfeit/>
6. *SBU v stolici perekrila kanal kontrabandi falsifikovanih likiv* (2017). – Available at: <http://www.apteka.ua/article/404144>
7. *Ternopilski pravoohoronci viyavili falsifikovani liki v odnij z aptek* (2017). – Available at: <http://www.apteka.ua/article/404296>
8. *Pravoohoroncyami Odesi pripineno virobnictvo ta realizaciyu falsifikovanih likiv* (2017). – Available at: <http://www.apteka.ua/article/406426>
9. *Prokuratura Kiiivskoï oblasti vikrila roдинu, yaka postavlyala u saloni kras nevidomogo pohodzhennya falsifikovaniy likars'kij preparat botoks, shcho vplivav na stan zdorovya poterpilih*. – Available at: <http://kobl.gp.gov.ua>
10. *Na Lvivshchini kandidat biologichnih nauk organizuvav pidpilnij cekh z виготовлення fal'sifikovanih likarskih zasobiv*. – Available at: <http://galinfo.com.ua>
11. *Spivrobitniki Sluzhbi bezpeki Ukraïni blokuvali na Kiiivshchini virobnictvo ta zbut pidrobлениh medichnih preparativ*. – Available at: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/21/view/5539#.cldAhZIt.dpbs>
12. *Falsifikovaniy spirt postachali v apteki ta medzakladi okremih oblastej*. – Available at: <https://if.npu.gov.ua/news/zagalna-informacziya/pravoohoroncz-zatrimali-grupu-osib-zbuvachiv-spirtu-yakij-prikarpatczy-kupuvali-v-aptekax/>
13. *Vikrito liniyu po virobnictvu falsifikovanih likars'kih zasobiv*. – Available at: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/21/view/6733#.VIS3fo2t.dpbs>
14. *SBU blokuvala masshtabne virobnictvo ta realizaciyu nebezpechnih falsifikovanih likarskih zasobiv*. – Available at: <https://ssu.gov.ua/ua/news/1/category/2/view/6962#.KJhWwnkU.dpbs>
15. *Na Poltavshchini vikritamasshtabnaskhema виготовлення та реалізації fal'sifikovanih likarskih zasobiv*. – Available at: [https://pol.gp.gov.ua/ua/news.html?\\_m=publications&\\_t=rec&id=266503&fp=440&s=print](https://pol.gp.gov.ua/ua/news.html?_m=publications&_t=rec&id=266503&fp=440&s=print)



16. Na Volini viyavili pidpil'ne virobnictvo j viluchili fal'sifikovani antiseptiki na sumu 2 mln. grn. – Available at: [https://vol.gp.gov.ua/ua/news.html?\\_m=publications&\\_t=rec&id=269460&fp=381](https://vol.gp.gov.ua/ua/news.html?_m=publications&_t=rec&id=269460&fp=381)
17. SBU blokuvala protipravnu skhemu realizacii falsifikovanih likarskih zasobiv na miljoni griven. – Available at: <https://ssu.gov.ua/novyny/sbu-blokuvala-protipravnu-skhemu-realizatsii-falsifikovanykh-likarskykh-zasobiv-na-miliony-hryven>
18. U Kyiv policejski vikrili organizovanu grupu u zbuti falsifikovanogo likarskogo zasobu «Somatin». – Available at: [https://kyiv.npu.gov.ua/news/novini/u-kijevi-policzejski-vikrili-organizovanu-grupu-u-zbuti-falsifikovanogo-likarskogo-zasobu-somatin/?fbclid=IwAR2lasO\\_nD4oNQREzM17CFXPXWxpURx\\_RQxxZCP6f6wDBHkcG74TC0ykIc](https://kyiv.npu.gov.ua/news/novini/u-kijevi-policzejski-vikrili-organizovanu-grupu-u-zbuti-falsifikovanogo-likarskogo-zasobu-somatin/?fbclid=IwAR2lasO_nD4oNQREzM17CFXPXWxpURx_RQxxZCP6f6wDBHkcG74TC0ykIc)
19. Pidsumkove zasidannya kolegi derzhavnoi inspekci. – Available at: <https://www.apteka.ua/article/1293>

Надійшла до редакції 25 червня 2021 р.

Прийнято до друку 19 липня 2021 р.

С. О. Лебедь (<https://orcid.org/0000-0002-4368-2123>),

А. С. Немченко (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>)

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## КОНТЕНТ-АНАЛІЗ ОФІЦІЙНИХ ДОКУМЕНТІВ ЩОДО ОБІГУ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКІВ В УКРАЇНІ ЗА 2017–2020 РОКИ

**Ключові слова:** фальсифіковані лікарські засоби, обіг, контент-аналіз, розпорядження, інформаційні повідомлення, правоохоронні органи

### А Н О Т А Ц І Я

Метою роботи було виконання контент-аналізу розпоряджень Держлікслужби щодо заборони обігу фальсифікованих ліків та інформаційних повідомлень правоохоронних органів у 2017–2020 роках.

Об'єктом дослідження були розпорядження Держлікслужби щодо заборони обігу фальсифікованих лікарських засобів, інформаційні повідомлення правоохоронних органів щодо виявлення фактів підпільного виробництва та фальсифікації, публікації щодо проблем їх розповсюдження. В дослідженні використовували методи контент-аналізу, систематизації та узагальнення.

Для недопущення обігу фальсифікації ліків у країнах світу запроваджують різні методи протидії фальсифікату, однак тільки в Україні було введено обмеження заходів державного нагляду (контролю) у фармацевтичному секторі, як елемент дерегуляції. У зв'язку з цим було досліджено, як саме такі обмеження, що вводились тричі, вплинули на виявлення та розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.

З метою проведення дослідження була запропонована методика контент-аналізу офіційних документів щодо обігу фальсифікованих ліків у країні за 2017–2020 роки. У більшості розпоряджень Держлікслужби було наведено виявлені ознаки фальсифікації ліків, які стосувалися маркування упаковок.

Запровадження мораторію на проведення планових заходів державного нагляду негативно вплинуло на роботу органів контролю якості лікарських засобів щодо виявлення фальсифікату. У 2010–2014 роках (до запровадження першого мораторію) Держлікслужбою було видано 326 розпоряджень про заборону обігу фальсифікованих ліків, натомість після запровадження мораторію кількість розпоряджень за 6 років суттєво зменшилася – до 118. Так, у 2020 році Держлікслужбою було видано усього 4 розпорядження на заборону обігу фальсифікованих ліків (для порівняння у 2017 році – 18), хоча правоохоронцями виявлено 6 фактів підпільного їх виробництва та реалізації.

За результатами дослідження встановлено, що необхідна уніфікація та стандартизація управлінських документів Держлікслужби щодо заборони обігу фальсифікату, а також вказано на доцільність впровадження «польового скринінгу» ліків, що часто фальсифікують, для встановлення реальної частки фальсифікованих ліків. Інформаційні повідомлення правоохоронних органів не мають обмежуватися лише фактами виявлення підпільних виробництв, але й містити результати судових рішень щодо вказаних фактів. Доцільною є активізації взаємодії з регуляторними органами інших країн для більш ефективного обміну інформацією щодо виявлених фальсифікованих ліків.

С. А. Лебедь (<https://orcid.org/0000-0002-4368-2123>),

А. С. Немченко (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>)

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

## КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ОФИЦИАЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ОБРАЩЕНИЮ ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВ В УКРАИНЕ ЗА 2017–2020 ГОДЫ

**Ключевые слова:** фальсифицированные лекарственные средства, обращение, контент-анализ, распоряжения, информационные сообщения, правоохранительные органы

### А Н Н О Т А Ц И Я

Целью работы было проведение контент-анализа распоряжений Гослекслужбы о запрете оборота фальсифицированных лекарств и информационных сообщений правоохранительных органов в 2017–2020 годах.

Объектом исследования были распоряжения Гослекслужбы о запрете оборота фальсифицированных лекарственных средств, информационные сообщения правоохранительных органов по выявлению фактов подпольного производства и фальсификации, публикации по проблемам их распространения. В исследовании использовали методы контент-анализа, систематизации и обобщения.



Для недопущения обращения фальсификации лекарств в странах мира вводят различные методы противодействия фальсификату, однако только в Украине было введено ограничение мероприятий государственного надзора (контроля) в фармацевтическом секторе, как элемент дерегуляции. В связи с этим было исследовано, как такие ограничения, которые вводили трижды, повлияли на выявление и распространение фальсифицированных лекарственных средств.

С целью проведения исследования была предложена методика контент-анализа официальных документов по обращению фальсифицированных лекарств в стране за 2017–2020 годы. В большинстве распоряжений Гослекслужбы были приведены выявленные признаки фальсификации лекарств, которые касались маркировки упаковок.

Введение моратория на проведение плановых мероприятий государственного надзора негативно повлияло на работу органов контроля качества лекарственных средств по выявлению фальсификата. В 2010–2014 годах (до введения первого моратория) Гослекслужбой было выдано 326 предписаний о запрете обращения фальсифицированных лекарств, зато после введения моратория количество распоряжений за 6 лет существенно уменьшилась – до 118. Так, в 2020 году Гослекслужбой было выдано всего 4 распоряжения на запрет оборота фальсифицированных лекарств (для сравнения в 2017 году – 18), хотя правоохранителями выявлено 6 фактов подпольного их производства и реализации.

По результатам исследования установлено, что необходима унификация и стандартизация управленческих документов Гослекслужбы о запрете обращения фальсификата, а также указано на целесообразность внедрения «полевого скрининга» лекарств, которые часто фальсифицируют, для установления реальной доли фальсифицированных лекарств. Информационные сообщения правоохранных органов не должны ограничиваться только фактами выявления подпольных производств, но и содержать результаты судебных решений по указанным фактам. Целесообразна активизация взаимодействия с регуляторными органами других стран для более эффективного обмена информацией о выявленных фальсифицированных лекарствах.

S. O. Lebed (<https://orcid.org/0000-0002-4368-2123>),

A. S. Nemchenko (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

#### CONTENT ANALYSIS OF THE OFFICIAL DOCUMENTS ON THE TURNOVER OF COUNTERFEIT MEDICINES IN UKRAINE IN 2017–2020

**Key words:** counterfeit medicines, circulation, content analysis, orders, information messages, law enforcement

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

The purpose of the work was to conduct a content analysis of the orders of the State Medicines Service on the prohibition of the circulation of counterfeit medicines and the information messages of law enforcement agencies in 2017–2020.

The object of the study was the orders of the State Medicines Service on the prohibition of the circulation of counterfeit medicines, information messages of law enforcement agencies to identify the facts of clandestine production and counterfeiting, publications on the problems of its distribution. The study used the methods of content analysis, systematization and generalization.

To prevent the circulation of counterfeit medicines in the countries of the world, various methods of countering counterfeiting are being introduced, however, only in Ukraine was the restriction of measures of state supervision (control) in the pharmaceutical sector introduced as an element of deregulation. In connection with this, it was investigated how such restrictions, which were introduced three times, has influenced the identification and distribution of counterfeit medicines.

For the study, a methodology for content analysis of official documents on the circulation of counterfeit medicines in the country for 2017–2020 has been proposed. In most of the orders of the State Medicines Service, revealed signs of drug falsification were introduced, which related to the labeling of packages.

The imposition of a moratorium on planned measures of state supervision had a negative impact on the work of quality control bodies of medicines to identify counterfeits. In 2010–2014 (before the introduction of the first moratorium) the State Medicines Service issued 326 orders prohibiting the circulation of counterfeit medicines, but after the introduction of the moratorium, the number of orders for 6 years decreased significantly – to 118. So, in 2020, the State Medicines Service issued only 4 orders to prohibit the circulation of counterfeit drugs (for comparisons in 2017 – 18), although law enforcement officers revealed 6 facts of clandestine production and counterfeit.

According to the results of the study, it was established that it was necessary to unify and standardize the management documents of the State Medicines Service on the prohibition of the circulation of counterfeit medicines, and also indicated the feasibility of introducing «field screening» of the often counterfeited medicines, to establish the real part of counterfeit medicines. Information messages from law enforcement agencies should not be limited only to the facts of revealing clandestine proceedings, but also should contain the results of court decisions on these facts. It is advisable to intensify interaction with regulatory authorities in other countries for a more effective exchange of information on detected of counterfeit medicines.

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

*(Немченко А. С.)*

I. С. ДАЦЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-9855-2644>),

A. B. КАБАЧНА (<https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>), д-р фарм. наук, проф.,

B. C. ГУЛЬПА (<https://orcid.org/0000-0001-7091-5677>), канд. фарм. наук, доцент

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ*

## **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІДКІСНИМИ ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВОООБІГУ В УКРАЇНІ І СВІТІ**

**Ключові слова:** рідкісні (орфанні) захворювання системи кровообігу, поширеність, медичне і фармацевтичне забезпечення, нормативно-правові акти

I. S. DATSENKO (<https://orcid.org/0000-0002-9855-2644>),

A. V. KABACHNA (<https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>),

V. S. HULPA (<https://orcid.org/0000-0001-7091-5677>)

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

## **MODERN VIEWS ON MEDICAL PROVISION OF PATIENTS WITH RARE DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM IN UKRAINE AND THE WORLD**

**Key words:** rare (orphan) circulatory systems, prevalence, medical and pharmaceutical support, normative legal acts

У світі понад 300 млн. осіб, серед яких до 30 млн. європейців та 25 млн. північно-американців, страждають на одне або кілька рідкісних (орфанних) захворювань (Rare Orphan disease) [1, 2]. За даними Громадянської спілки «Орфанні захворювання України» (<https://ring.org.ua>), пацієнтів із рідкісними захворюваннями (РЗ) налічується не менше 1,5–2 млн. осіб. Така розбіжність у кількості хворих пояснюється відсутністю в Україні Державного реєстру хворих на орфанні захворювання [3]. Тобто, загально-світова тенденція зростання кількості хворих на РЗ свідчить про актуальність досліджень щодо удосконалення механізмів забезпечення їх медичною, фармацевтичною та соціальною допомогою.

Розуміння специфіки ранньої діагностики і лікування РЗ стає найважливішою складовою у підготовці і роботі сучасного спеціаліста медицини та фармації [4].

Рідкісні (орфанні) захворювання (від англ. Orphan – сирота) – це узагальнена назва для вроджених або набутих захворювань, які вкрай рідко зустрічаються в загальній популяції населення та погіршують якість життя, хронічно прогресують і можуть призвести до інвалідності або смерті. Такі хворі потребують високовартісного, безперервного та пожиттєвого лікування [5].

На сьогодні уже відомо від 6 000 до 8 000 рідкісних захворювань, однак лише 250 із них мають свій шифр у Міжнародній статистичній класифікації хвороб та споріднених проблем, пов'язаних зі здоров'ям 10 перегляду (МКХ-10) [6]. Близько 90% всіх РЗ виникають на генетичному рівні, характеризуються спадковими порушеннями обміну речовин, сполучної тканини, мітохондріопатією. Частина їх розвивається внаслідок інфекцій, рідкісних видів раку та деяких аутоімунних захворювань тощо. Однак причина виникнення багатьох РЗ залишається невідомою. Важливим також залишається той факт, що досі так остаточно і не визначено рівня поширеності РЗ у популяції, і базується він на орієнтовно-прийнятих показниках: у США 1 хворий на 1 600 осіб (1:1 600), у Європейському Союзі та Австралії – 1:2 000, Норвегії – 1:10 000, Японії – 1:50 000. Згідно з нормою, прийнятої країнами-членами ЄС у 1999 р. та відповідно до Рекомендацій Ради ЄС від 08. 06. 2009 № 2009C 151/02, показник поширюваності РЗ серед населення України визначають як не частіше, ніж 5 осіб на 10 000 населення [7].

Вчасно встановлений діагноз та системна терапія дають змогу зберегти та продовжити життя пацієнту, поліпшити його якість та надати можливість залишатися повноцінним членом суспільства [7].

**Метою** дослідження стало виконання аналізу сучасних складових процесу організації медичного забезпечення пацієнтів із РЗ в Україні і зарубіжних країнах та визначення науково-методичних підходів до удосконалення фармацевтичного забезпечення цієї категорії хворих на прикладі пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу в Україні.

**М а т е р і а л и   т а   м е т о д и   д о с л і д ж е н н я**

Визначено стан організації фармацевтичного забезпечення орфанних хворих. Об’єктом дослідження була інформація, отримана у відповідних нормативно-правових актах щодо медичного забезпечення пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу в Україні.

Як інформаційне джерело використано дані онлайн-ресурсів про формування державної політики в сфері охорони здоров’я в Україні, а також інформаційні матеріали щодо організації медичної допомоги пацієнтам із РЗ в зарубіжних країнах. Під час дослідження застосовано системно-оглядовий, документальний та графічний методи дослідження.

**Р е з у л ь т а т и   д о с л і д ж е н н я   т а   о б г о в о р е н н я**

Серед хвороб системи кровообігу вчені виділяють особливу групу рідкісних (орфанних) захворювань, етіологію яких пов’язують із генетичними причинами (спадкові порушення обміну речовин), вродженими вадами серця, мутаціями в рецепторі білка, який впливає на ріст тканини, впливом окремих медикаментів, вродженим пороком серця, склеродермією тощо. Патогенез цих захворювань також досі недостатньо досліджено. Крім того, на різних стадіях патологічного процесу можуть приєднуватися, наприклад, проблеми системи регулювання кровообігу, дисфункції ендотелію легневих судин тощо. [8, 9].

Першою країною, в якій було прийнято у 1983 р. пакет законів щодо РЗ, зокрема рідкісних захворювань системи кровообігу, стали США [10]. В Україні наказом Міністерства охорони здоров’я України (МОЗ України) від 27 жовтня 2014 р. № 778 (з допов.) затверджено «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» (далі – Перелік).

Результати опрацювання тексту цього наказу, а також змін і доповнень до нього згідно з наказами МОЗ України (від 30. 12. 2015 р. № 919; від 29. 06. 2017 р. № 731; від 24. 12. 2019 р. № 2664) подано у табл. 1. На сьогодні Перелік налічує 302 нозології, об’єднані в 13 груп [11].

Т а б л и ц я   1

**Нормативно-правові акти України щодо затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань**

Нормативно-правовий акт	Внесені зміни
Наказ МОЗ України від 27 жовтня 2014 р. № 778 (в редакції наказу МОЗ України від 30. 12. 2015 р. № 919 «Про внесення змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування»	I група «Рідкісні ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин» (47 нозологій)
	II група «Рідкісні хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму» (28 нозологій)
	III група «Рідкісні розлади психіки» (3 нозології)
	IV група «Рідкісні хвороби нервової системи» (25 нозологій)
	V група «Рідкісні хвороби системи кровообігу» (8 нозологій)
	VI група «Рідкісні хвороби шкіри та підшкірної клітковини» (3 нозології)
	VII група «Рідкісні природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії» (38 нозологій)
	VIII група «Рідкісні хвороби кістково-м’язової системи та сполучної тканини» (35 нозологій)
	IX група «Деякі рідкісні інфекційні та паразитарні хвороби» (5 нозологій)
	X група «Рідкісні новоутворення» (64 нозологій)

Нормативно-правовий акт	Внесені зміни
Наказ МОЗ України від 27 жовтня 2014 р. № 778 (в редакції наказу МОЗ України від 29. 06. 2017 р. № 731 «Про внесення змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування»	I групу «Рідкісні ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин», яка включала в себе 47 нозологій, доповнили 7 новими нозологіями (48–54)
	У IV групу «Рідкісні хвороби нервової системи», яка включала 25 нозологій, додано 10 нових нозологій (26–35)
	Цим наказом доповнено перелік новим розділом – XI група «Рідкісні хвороби склери, рогівки, райдужної оболонки і ціліарного тіла», яка включає 2 нозології
Наказ МОЗ України від 27 жовтня 2014 р. № 778 (в редакції наказу МОЗ України від 24. 12. 2019 р. № 2664 «Про внесення змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування»	I групу «Рідкісні ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин», яка включала в себе 47 нозологій, доповнили 7 новими нозологіями (55–61)
	II групу «Рідкісні хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму», яка включала 28 нозологій, доповнили 1 нозологією (29)
	IV групу «Рідкісні хвороби нервової системи», яка включала 25 нозологій, доповнили 4 нозологіями (36–39)
	VII групу «Рідкісні природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії», яка включала 38 нозологій, доповнили 10 нозологіями (39–48)
	VIII групу «Рідкісні хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини», яка включала 35 нозологій, доповнили 1 нозологією (36)
	X групу «Рідкісні новоутворення», яка включала 64 нозології, доповнили 1 нозологією (65)
	XI група «Рідкісні хвороби склери, рогівки, райдужної оболонки і ціліарного тіла», яка включала 2 нозології, доповнено 1 нозологією (3)
	Цим наказом доповнено перелік новим розділом – XII група «Рідкісні хвороби органів дихання», яка включає 1 нозологію
	Цим наказом доповнено перелік новою XIII групою «Рідкісні хвороби органів травлення», яка включає 1 нозологію

Більш детально структуру рідкісних хвороб системи кровообігу відповідно до МКХ-10 подано на рисунку.



Рис. Структура рідкісних хвороб системи кровообігу за МКХ-10

Приймаючи до уваги значне підвищення ролі провізорів у лікувальному процесі захворювань, зокрема РЗ, вважаємо доцільним навести деякі сучасні погляди вчених на етіологію та патогенез захворювань групи «Рідкісні хвороби системи кровообігу». Найрозповсюдженішим захворюванням серед цієї групи є *первинна легенева гіпертензія (I27.0 Primary pulmonary hypertension)* (синоніми: синдром Аерза-Арріага, хвороба Аерза, хвороба Ескудеро, чорний ціаноз). Це рідкісне захворювання легень із синдромом задишки, болю в грудях та синкопе, що характеризується підвищеним легенево-судинним опором невідомої етіології, за якого кровоносні судини в легенях звужуються, а тиск у легеневій артерії піднімається набагато вище норми. Таке саме явище відбувається у сімейній формі, яка пов'язана з неідентифікованими генами *BMPT2* або іншими генами.

ВООЗ (1998 р.) класифікує ПЛГ на спорадичну (первинну) і сімейну. Вперше описано ПЛГ у 1901 р, але й досі причини та патогенез цього захворювання залишаються невідомими [12].

За висновками вчених, більшість видів цього захворювання вважаються ідіопатичними, тобто не мають відомої причини виникнення або основного провокуючого фактора. Слід зазначити, що спадкові форми ПЛГ найчастіше діагностуються у жінок віком від 30 до 60 років.

Частота захворювання на ПЛГ становить 2 випадки на 1 млн. населення [13]. За даними Національного інституту здоров'я США, середня тривалість життя після встановлення діагнозу – 2,7 року. Без належного та вчасного медичного забезпечення причиною смерті пацієнтів із ПЛГ стають правошлуночкова серцева недостатність (47%) та раптова зупинка серця (26%) [12].

*Інші уточнені форми легенево-серцевої недостатності (I27.8 Other specified pulmonary heart diseases)* (синдром Ейзенменгера) – це захворювання є вторинним до ліво-правого шунтування крові всередині серця або між артеріальними стовбурами та збільшеного легеневого кровотоку, що призводить до високої незворотної легеневої гіпертензії. Найчастіше воно розвивається в дитинстві (близько 4% серед всіх вроджених вад серця дітей). У дорослому віці переважно діагностують у хворих із міжпередсердним шунтуванням і відкритою артеріальною протокою (визначається в 10% випадків). Досить часто цей синдром поєднується з іншими вродженими вадами серця [14].

*Легенево-серцева недостатність (I27.9 Pulmonary heart disease, unspecified)* – це форма ураження серця, що являє собою патологію, пов'язану з порушенням функцій дихальної (підвищений кров'яний тиск в легеновому кровообігу) та серцево-судинної систем (надмірний кров'яний тиск у малому кровообігу). Причинами виникнення цього захворювання є масивна емболія системи легених артерій, ушкодження внаслідок штучної вентиляції легень, бронхіальна інфекція, зменшення судинної мережі легень, гіпертонія малого кола кровообігу, альвеолярна гіпоксія, підвищена в'язкість крові, ацидоз. ЛСН становить 7% всіх серцевих захворювань у світі та призводить до серйозних ускладнень [15].

*Субарахноїдальний крововилив (I60 Subarachnoid haemorrhage)* – це незвичайний тип інсульту, спричинений крововиливом у субарахноїдальний простір. Найчастіше він виникає спонтанно, що пов'язано з аневризмами мозку, артеріовенозною вадю розвитку або з черепно-мозковими травмами. Австралійське дослідження показало, що захворюваність САК у світі становить 26,4 випадки на 100 тис. населення. Найчастіше воно вражає пацієнтів темношкірого населення жіночої статі віком 40–65 років (80%), 20–40 років (15%) та рідко зустрічається у дітей до 10 років (0,5% від усіх випадків у популяції) [16]. САК є дуже важким станом, який у 10–15% випадків призводить до летального результату. Однак вчасне та ефективне медичне втручання допомагає подовжити та поліпшити якість життя хворого.



*Хвороба Мойямоїа (I67.5 Moyamoya disease)* – це рідкісне хронічне судинне захворювання головного мозку, за якого сонна артерія черепа перекривається або звужується, зменшуючи приплив крові до мозку. Хвороба Мойямоїа призводить до ускладнень, пов'язаних із наслідками інсультів, включаючи судоми, параліч та проблеми із зором. Інші ускладнення включають мовні проблеми, рухові розлади та затримки розвитку, серйозні й постійні пошкодження мозку. Без медичного та фармацевтичного забезпечення більшість людей із хворобою Мойямоїа зазнають занепаду психіки та множинних інсультів через поступове звуження артерій, що призводить до внутрішньомозкових крововиливів та летального результату [17].

*Негнійний тромбоз внутрішньочерепної венозної системи (I67.6 Nonpyogenic thrombosis of intracranial venous system)* – це рідкісне захворювання, на яке припадає < 1% всіх інсультів, може бути спричинене неінфекційним (негнійним) процесом. Основними причинами НТВВС є онкологічні та мієлопроліферативні, зневоднення, прийом оральних контрацептивів, порушення згортання крові, колагенози, вагітність і післяпологовий період. Не менш важливим є той факт, що НТВВС може бути ускладненням нефротичного синдрому, а також наслідків трансплантації кісткового мозку. При поєднанні цих факторів із генетичними мутаціями ризик захворювання може підвищуватися. НТВВС трапляється щорічно у 3–4 випадках на 1 млн., вражаючи частіше жінок дітородного віку (20–35 років), що найімовірніше пов'язано з вагітністю, післяпологовим періодом та використанням контрацептивів. Летальність за цього захворювання становить від 5 до 30%, однак вчасне лікування на ранніх стадіях НТВВС є результативним у 90% хворих [18].

*Церебральний артеріїт, не класифікований в інших рубриках (первинний васкуліт центральної нервової системи) (I67.7 Cerebral arteritis, not elsewhere classified)* – це рідкісне захворювання, що вражає частіше судини головного, рідше спинного мозку і м'якої мозкової оболонки. Поширеність ПВДНС коливається від 0,4 до 14 випадків на 100 тис. населення та найчастіше трапляється у чоловіків віком від 40 до 50 років. Перебіг ПВДНС може бути як прогресуючим (із повторним загостренням), так і монофазним. Слід зазначити, що ПВДНС залишається маловідомим і погано діагностованим рідкісним захворюванням, що є причиною смертності у 6–8% усіх випадків [19].

*Спадова геморагічна телеангієктазія (I78.0 Hereditary haemorrhagic telangiectasia)* – це рідкісне захворювання, яке спричинює нестандартні зв'язки, що називаються артеріовенозними вадами розвитку, між артеріями та венами, що характеризується вадами розвитку різних судин (судинна дисплазія). СГТ – це розлад генетичного характеру, що успадковується від батьків. Причини виникнення СГТ зумовлені змінами (мутаціями) у п'яти різних генах. Такий генетичний розлад однаково вражає чоловіків і жінок, у яких симптоми можуть виникати в будь-якому віці в діапазоні від 1:50 000 до 1:100 000 населення. Встановлено, що 25% хворих мають позаназальні геморагії, які зазвичай є самообмежувальними, однак у 12% вони є пролонгованими та потребують лікування [20]. Вчасне та ефективне медичне забезпечення дає змогу попередити рецидиви повторних кровотеч, що призводять до зменшення летальності.

Лікування рідкісних хвороб системи кровообігу потребує організації належного, якісного та безперебійного фармацевтичного забезпечення.

Результати аналізу фармацевтичної складової лікувального процесу пацієнтів із РЗ групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу», затвердженої протоколами лікування на території України та зарубіжних країнах із використанням життєво необхідних ЛЗ, наведено в табл. 2.



Т а б л и ц я 2

Фармацевтична складова лікування життєво необхідними лікарськими засобами пацієнтів із рідкісними захворюваннями групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу»

№ з/п		МНН за АТХ-класифікацією	Захворювання групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу»						
			127.0 – первинна легенева гіпертензія	127.8 – інші уточнені форми легенево-серцевої недостатності	127.9 – легенево-серцева недостатність	160 – субарахноїдальний крововилив	167.5 – хвороба Мойя-Мойя	167.6 – негнійний тромбоз внутрішньочерепної венозної системи	167.7 – церебральний артерійт, не класифікований в інших рубриках (первинний васкуліт центральної нервової системи)
1	B01A – Антитромботичні засоби								
	Warfarinum	+	+	-	-	-	+	-	-
	Rivaroxabanum	+	+	-	-	-	+	-	-
	Apixabanum або Dabigatranum etaxilatum	+	+	-	-	-	+	-	-
	Ilprostom,	+	+	-	-	-	+	-	-
	Epoprostenolum	+	+	-	-	-	+	-	-
	Treprostinił	+	+	-	-	-	+	-	-
	Beraprostum	+	+	-	-	-	+	-	-
	Selexipagum	+	+	-	-	-	+	-	-
	B01A B – Група гепарину								
2	Heparinum natricum	-	-	-	-	-	+	-	-
	Nadroparinum calcium	-	-	-	-	-	+	-	-
3	B01A C – Антиагреганти								
	Acidum acetylsalicylicum	-	-	-	-	-	+	-	-
4	B02A A01 – Антигеморагічні засоби. Інгібітори фібринолізиу								
	Acidum aminocaproicum	-	-	-	-	-	-	-	+
	Acidum tranexamicum	-	-	-	-	-	-	-	+
5	C01 – Кардіологічні препарати								
	Digoxinum	+	-	-	-	-	-	-	+
	Strophantinum	-	-	+	-	-	-	-	-
	Molsidominum	-	-	+	-	-	-	-	-
	Acidum adenosintriphosphoricum	-	-	+	-	-	-	-	-

№ з/п	МНН за АТХ-класифікацією	Захворювання групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу»						
		127.0 – первинна легенева гіпертензія	127.8 – інші уточнені форми легенево-серцевої недостатності	127.9 – легенево-серцева недостатність	I60 – субарахноїдальний крововилив	I67.5 – хвороба Мойя-моя	I67.6 – негнійний тромбоз внутрішньочерепної венозної системи	I67.7 – церебральний артерій, не класифікований в інших рубриках (первинний васкуліт центральної нервової системи)
6		C02K – Інші антигіпертензивні засоби						
	Bosentanum	+	-	-	-	-	-	-
	Macitentan	+	-	-	-	-	-	-
7		+	-	-	-	-	-	-
		C03 – Сечогінні препарати						
	Hydrochlorothiazidum	-	-	+	-	-	-	+
	Acidum etacrynicum	-	-	+	-	-	-	+
	Spironolactone	+	+	-	-	-	-	-
	Furosemide	+	+	-	-	-	-	-
	Toraseamide	+	+	-	-	-	-	-
8		C08 – Антагоністи кальцію						
	Amlodipine	+	+	-	-	-	-	-
	Diltiazem	+	+	-	-	-	-	-
	Nifedipine	+	+	-	-	-	-	-
	Nimodipinum	-	-	-	+	-	-	-
	Verapamilum	-	-	-	-	+	-	-
	Diazepamum	-	+	-	-	-	-	-
9		C09A A02 – Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні						
	Enalaprilum	-	-	-	-	-	-	+
10		G04B – Інші засоби, що застосовуються в урології, включаючи спазмолітики						
	Sildenafilum	+	-	-	-	-	-	-
	Tadalafilum	+	-	-	-	-	-	-
	Vardenafilum	+	-	-	-	-	-	-

№ з/п	МНН за АТХ-класифікацією	Захворювання групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу»							
		127.0 – первинна легенева гіпертензія	127.8 – інші уточнені форми легенево-серцевої недостатності	127.9 – легенево-серцева недостатність	I60 – субаракноїдальний крововилив	I67.5 – хвороба Мойя-моя	I67.6 – негнійний тромбоз внутрішньочерепної венозної системи	I67.7 – церебральний артерій, не класифікований в інших рубриках (первинний васкуліт центральної нервової системи)	I78.0 – спадкова геморагічна телеангіктазія
		H02A B – Глюкокортикоїди							
11	Methylprednisololum	-	-	-	-	-	-	+	-
	Prednisololum	-	-	-	-	-	-	+	-
		L01A – Антинеопластичні засоби							
12	Cyclophosphamidum	-	-	-	-	-	-	+	-
	Rituximabum	-	-	-	-	-	-	+	-
	Bovacizumab	-	-	-	-	-	-	-	+
	Pomalidomidum	-	-	-	-	-	-	-	+
	Thalidomidum	-	-	-	-	-	-	-	+
		L04A A – Селективні імуносупресанти							
13	Acidum mycophenolicum	-	-	-	-	-	-	+	-
		N03A – Протиепілептичні засоби							
14	Phenytoinum	-	-	-	+	-	-	-	-
	Levetiracetamum	-	-	-	+	-	-	-	-
		R06A D – Похідні феноліази							
15	Promethazinum	-	-	-	+	-	-	-	-

За результатами аналізу фармацевтичної складової процесу лікування хворих на рідкісні захворювання системи кровообігу виявлено групи ЛЗ за АТХ-класифікацією, що найчастіше використовують у фармакотерапії цих хвороб. Групу «Антитромботичні засоби» (B01A) використовують при лікуванні первинної легеневої гіпертензії (I27.0), інших уточнених форм легенево-серцевої недостатності (I27.8), негнійного тромбозу внутрішньочерепної венозної системи (I67.6) [21]. Групу «Антагоністи кальцію» (C08) використовують у фармакотерапії первинної легеневої гіпертензії (I27.0), інших уточнених форм легенево-серцевої недостатності (I27.8), субарахноїдального крововиливу (I60), хвороби Мойямої (I67.5). Група «Сечогінні препарати» (C03) входить до фармацевтичної складової при лікуванні первинної легеневої гіпертензії (I27.0), інших уточнених форм легенево-серцевої недостатності (I27.8), легенево-серцевої недостатності (I27.9), спадкової геморагічної телеангіектазії (I78.0). Антинеопластичні засоби групи L01A входять у лікувальну програму для лікування церебрального артеріїту, не класифікованого в інших рубриках (первинний васкуліт центральної нервової системи (I67.7), спадкової геморагічної телеангіектазії (I78.0) [30].

Частоту призначень препаратів окремих груп за АТХ-класифікацією для фармакотерапії рідкісних захворювань системи кровообігу подано в табл. 3.

Т а б л и ц я 3

**Частота призначення препаратів окремих груп за АТХ-класифікацією для лікування рідкісних захворювань системи кровообігу**

Код за АТХ	Назва групи	Коефіцієнт частоти призначення
B01A	Антитромботичні засоби	0,333
B01A B	Група гепарину	0,028
B01A C	Антиагреганти	0,028
B02A A01	Антигеморагічні засоби. Інгібітори фібринолізу	0,028
C01	Кардіологічні препарати	0,069
C02K	Інші антигіпертензивні засоби	0,042
C03	Сечогінні препарати	0,139
C08	Антагоністи кальцію	0,125
C09A A02	Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні	0,014
G04B	Інші засоби, що застосовуються в урології, включаючи спазмолітики	0,042
H02A B	Глюкокортикоїди	0,028
L01A	Антинеопластичні засоби	0,069
L04A A	Селективні імуносупресанти	0,014
N03A	Протиепілептичні засоби	0,028
R06A D	Похідні фенотіазину	0,014

Фармацевтичне забезпечення для лікування цієї категорії пацієнтів має здійснюватися за рахунок державного бюджету відповідно до основних положень Закону України від 15. 04. 2014 № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкіс-

них (орфанних) захворювань» [22]. Слід зазначити, що в Україні затверджено протоколи лікування лише для двох із восьми нозологій групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу» – первинна легенева гіпертензія і субарахноїдальний крововилив, які терміново потребують перегляду [23, 24]. Інші захворювання цієї групи зовсім не мають затверджених МОЗ України протоколів лікування, а лише застосовуються визнані серед науковців методи фармакотерапії.

Водночас на сьогодні з восьми нозологій групи V «Рідкісні хвороби системи кровообігу» державне фінансування для лікування цих пацієнтів передбачено лише для хворих на легенеvu гіпертензію відповідно до наказу МОЗ України від 27 жовтня 2014 р. № 778 (в редакції від 30. 12. 2015 р. № 919 «Про внесення змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» [11].

Відповідно до Постанови КМУ від 25 березня 2009 р. № 333 (в редакції Постанови КМУ № 1149 від 27. 12. 2018 р.) закупівля необхідних ЛЗ для лікування РЗ на виконання міських цільових програм можлива тільки за умови їх включення до Національного переліку основних лікарських засобів та наявної реєстрації ЛЗ в Україні. Крім того, законодавчо обмежена самостійна закупівля закладами охорони здоров'я за бюджетні кошти ЛЗ, які не включено до зазначеного Національного переліку, але мають встановлені граничні оптово-відпускні ціни [25]. Їх закупівлю здійснюють виключно централізовано через МОЗ України.

Відомо, що у жодній країні світу не вистачає коштів на покриття витрат для лікування хворих, зокрема хворих на РЗ. Тим не менш слід зазначити, що у США, країнах-членах ЄС, Японії і деяких інших країнах виробникам препаратів для лікування всіх без виключення РЗ на всіх «етапах життєвого циклу» препарату надаються всілякі преференції. У США, наприклад, передбачено федеральні податкові знижки (50% витрат на клінічні дослідження). У країнах-членах ЄС надають безоплатну допомогу під час укладання протоколу клінічних досліджень, передбачено прискорену процедуру розгляду документів у процесі реєстрації ліків, можлива їх реєстрація на підставі незавершених клінічних досліджень. Пацієнтам із РЗ також встановлено граничний рівень торгової націнки (в Італії, Іспанії вона не перевищує 7,5 євро за упаковку) [26]. Також надається 50-ва пільга на обов'язкові митні збори на дореєстраційному етапі, подовжено термін патентного захисту. У Болгарії, наприклад, впроваджено систему реімбурсації – встановлено три фінансові ліміти (фіксована сума в грошовій одиниці – євро) для покриття витрат хворих із легким, середньої тяжкості та тяжким перебігом орфаної хвороби. У рамках свого фінансового ліміту пацієнт може придбати будь-який препарат із лінійки фармацевтичної компанії – світового лідера їх виробництва, витрати на який відшкодовуються державою [26]. Привертає увагу також той факт, що велике значення розвинуті зарубіжні країни приділяють фармакоеконімічним дослідженням процесу профілактики і лікування захворювань взагалі і, зокрема, орфанних, а також визначенню рівня потреби у відповідних ЛЗ та впливу цих витрат на державний бюджет країни [26]. Такий мільтикритеріальний підхід дає змогу визначити стратегію лікування та рівень фінансового впливу на бюджет [31, 32].

Норми регулювання відносин «держава–пацієнт» стосовно лікування та профілактики рідкісних захворювань зазначено у ст. 53 «Основ законодавства України про охорону здоров'я», яка гарантує організацію державою заходів із профілактики РЗ та надання відповідної медичної допомоги. Хворі на РЗ безперебійно, пожиттєво та безоплатно мають бути забезпечені необхідними ЛЗ і харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання відповідно до затвердженого Переліку [11, 22]. Однак критерії включення/виключення будь-якого захворювання в цей Перелік не зовсім зро-

зумілі, а визначення терміну «Рідкісні (орфанні) захворювання» в Законі України від 15 квітня 2014 р. № 1213-VII, «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» стосується переважно юридичної, а не медичної складової [22].

Окрім того, в існуючих нормативних документах не прописано права хворого у процесі призначення йому ЛЗ, закупівля яких фінансується з Державного бюджету України згідно зі затвердженим Порядком у межах бюджетних призначень [22].

Слід зазначити, що Постановою КМУ від 31. 03. 2015 р. № 160 «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання» не передбачено порядок забезпечення орфанних хворих, виявлених вперше, необхідним лікуванням за кошти Державного бюджету України. Цю функцію делеговано місцевим та регіональним бюджетам із залученням благодійних організацій та фондів. В умовах нинішнього недофінансування галузі охорони здоров'я України дедалі частіше залишаються без гарантованої державою безоплатної фармацевтичної підтримки дорослі хворі внаслідок необхідності першочергового забезпечення пацієнтів дитячого віку [27, 28, 30].

Прийнятий Закон України від 25. 12. 2015 р. № 922-VIII «Про публічні закупівлі» дещо обмежує організацію фармацевтичного забезпечення якісними та ефективними ЛЗ, оскільки пріоритетними для закупівлі вважають ЛЗ із найменшою вартістю без урахування індивідуального підходу до лікування цієї категорії пацієнтів.

Схвалена розпорядженням КМУ від 28 квітня 2021 року № 377-р «Концепція розвитку системи надання медичної допомоги громадянам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки» надасть змогу впровадити державно-приватне партнерство зі залученням та стимулюванням фармацевтичних компаній, які спільно з органами влади здійснюватимуть фармацевтичне забезпечення пацієнтів із РЗ певної нозології [29].

Слід підкреслити, що основні положення Концепції також привертають увагу питанням організації підвищення професійної кваліфікації фахівців щодо ранньої діагностики, профілактики та лікування РЗ, «організації мульти- та міжсекторальної взаємодії громадських об'єднань громадян із такими діагнозами, підвищення обізнаності населення» щодо проблем РЗ та їх профілактики та розвитку міжнародного, наукового співробітництва в сфері надання медичної допомоги громадянам, що страждають на РЗ в Україні [29].

## **Висновки**

1. Проаналізовано нормативні документи та інформаційні матеріали щодо організації медичної допомоги пацієнтам із РЗ в Україні, США, Японії, країнах-членах ЄС та інших країнах зарубіжжя. Результати порівняльного аналізу свідчать про те, що не дивлячись на існуюче в Україні нормативне регулювання медичного забезпечення хворих на РЗ, держава не в повному обсязі виконує необхідні для цієї категорії пацієнтів зобов'язання.

2. Відсутність Державного реєстру хворих на РЗ, а також спеціальних референтних центрів з організації медичного забезпечення хворих перешкоджає належному забезпеченню їх ЛЗ, що впливає на якість життя, і створенню в Україні гідних сучасних умов життя громадянам з орфанными захворюваннями.

3. За прикладом розвинутих зарубіжних країн для об'єктивного визначення реальних витрат державного і місцевих бюджетів на фінансування всіх складових процесу медичної допомоги орфанным хворим необхідно, зважаючи на затвердження КМУ настанови «Оцінка медичних технологій. (Лікарські засоби)», використати її основні



положення для визначення стратегії медичної допомоги пацієнтам, які страждають на орфанні захворювання.

4. Під час дослідження фармацевтичної складової процесу лікування пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу життєво необхідними лікарськими засобами встановлено, що найчастіше використовують у процесі фармакотерапії цих захворювань високовартісні, імпорتنі антитромботичні засоби, сечогінні препарати, антагоністи кальцію.

5. Результати аналізу сучасного стану розробки та впровадження стандартів медичної допомоги хворим на рідкісні захворювання системи кровообігу засвідчили необхідність перегляду і створення фармацевтичної складової Уніфікованих клінічних протоколів для лікування більшості нозологій цієї групи захворювань за умов проведення фармакоекономічних досліджень щодо встановлення клінічної ефективності та економічної доцільності внесених лікарських засобів.

### Список використаної літератури

1. *Michal Brylinski, Misagh Naderi, Rajiv Gandhi Govindaraj, Jeffrey Lemoine.* Exploring the Opportunity Space to Combat Orphan Diseases with Existing Drugs // *J. Mol. Biol.* – 2018. – N 15. – P. 2266–2273. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.12.001>
2. *Arrigo Schieppati, Jan-Inge Henter, Erica Daina, Anita Aperia.* Why rare diseases are on important medical and social issue // *The Lancet* – 2008. – N 9629. – P. 2039–2041. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60872-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60872-7)
3. Український медичний часопис [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua>
4. *Манжула Т. К., Ткаченко О. П.* Права хворих на орфанні хвороби. Правові засади забезпечення права людини на життя і здоров'я / *Мат. міжвідомчої наук.-практ. конф. в рамках проведення наукового Форуму (Київ, 10-12 грудня 2019 року).* – Київ, 2019. – С. 105–106.
5. *Hugh J. S. Dawkins, Ruxandra Draghia-Akli, Paul Lasko, Lilian P. I. Lau Christopher P. Austin.* Progress in Rare Diseases Research 2010–2016: An IRDIRC Perspective // *Clin. Translational Sci.* – 2017 – N 11. – P. 11–20. <https://doi.org/10.1111/cts.12501>
6. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем, пов'язаних зі здоров'ям 10 перегляду [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://kod.poltavalk.com.ua/mkxh-10-am>
7. *Ягудина Р. И.* Орфанні препарати – нова категорія на фармринку. 2016 – *Всероссийское общество орфанных заболеваний (ВООЗ)* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.rare-diseases.ru/medications/393-2014-11-26-21-48-57>
8. The WHO CVD Risk Chart Working Group., World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions // *The Lancet Global Health.* – 2019 – N 10. – P. 1332–1345. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30318-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30318-3)
9. *Мостбайер Г. В., Джус М. Б., Атаманенко О. А.* Ішемічна хвороба серця та еозинофільний гранулематоз із поліангіттом // *Здоров'я України XXI сторіччя.* – 2018. – № 6. – С. 13–24.
10. *Saviano M., Berile S., Caputo F. et al.* From Rare to Neglected Diseases: A Sustainable and Inclusive Healthcare Perspective for Reframing the Orphan Drugs Issue // *Sustainability.* – 2019. – N 11. – P. 1289. <https://doi.org/10.3390/su11051289>
11. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 27 жовтня 2014 року № 778 (в редакції від 30. 12. 2015 № 919 «Про внесення змін до Переліку рідкісних(орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>
12. *Сіренко Ю. М.* Легенева гіпертензія: діагностика та вибір оптимальної лікувальної тактики в сучасних умовах // *Здоров'я України XXI сторіччя. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія.* – 2019. – N 4 (65). – С. 7.
13. Легенева гіпертензія, адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_614\\_akn\\_leggipert.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_akn_leggipert.pdf)
14. *Korten M. A., Helm P. C., Abdul-Khaliq Hetal.* Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators. Eisenmenger syndrome and long-term survival in patients with Down syndrome and congenital heart disease. – 2016. – N 10. – P. 1552.
15. Довідник «Компендіум» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditcina/2-rozdil-zakhvoriuvannia-sertsia-ta-sudyn/2-9-sertseva-nedostatnist/>
16. *Petridis A. K., Kamp M. A., Cornelius J. F. et al.* Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2017. – N 114. – P. 226–236. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0226>
17. *Марушко Т. В.* Системні васкуліти: принципи діагностики та лікування // *Здоров'я України XXI століття.* – 2020. – № 1 (52). – С. 16–17.
18. *Capecchi M., Abbattista M., Martinelli I.* Cerebral venous sinus thrombosis // *J. thrombosis and haemostasis.* – 2018. – N 10. – P. 1918–1931. <https://doi.org/10.1111/jth.14210>

19. Мостбауер Г. В., Джус М. Б., Безродний А. Б. Ураження серцево-судинної системи при системних некротизувальних васкулітах // Здоров'я України XXI сторіччя. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. – 2020. – № 2 (69). – С. 39–41.
20. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Геморагічна церебральна хвороба / Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2018. – № 32. – С. 126–143.
21. Кабачна А. В., Гульня В. С., Даценко І. С. Дослідження асортименту лікарських засобів для фармакотерапії легеневої гіпертензії у дорослих на фармацевтичному ринку України // Фармац. журн. – 2021. – Т. 76, № 1. – С. 8–16. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21>
22. Закон України від 15. 04. 2014 р. № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1213-18#Text>.
23. Наказ Міністерства охорони здоров'я 21. 06. 2016 р. № 614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневій гіпертензії» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_614\\_ukpmd\\_leggipert\\_dit.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_ukpmd_leggipert_dit.pdf)
24. Наказ Міністерства охорони здоров'я 17. 04. 2014 № 275 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при геморагічному інсульті» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0275282-14#Text>
25. Постанова Кабінету Міністрів України від 2 липня 2014 року № 240 «Питання декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/240-2014-п#Text>
26. Kamusheva M., Tachkov K., Petrova G. et al. Orphan medicinal products' access to the Bulgarian pharmaceutical market – challenges and obstacles // Expert Opinion on Orphan Drugs – 2017 – N 2. – P. 95–104. <https://doi.org/10.1080/21678707.2018.1421063>
27. Постанова Кабінету Міністрів України від 31. 03. 2015 р. № 160 «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-п#Text>
28. Заріпчук М. С., Дубнов А. В., Булах Л. В. Орфанні захворювання: мультидисциплінарний погляд на державно-приватне партнерство // Здоров'я України XXI століття. – 2019. – N 21 (466). – P. 45–46.
29. Постанова Кабінету Міністрів України від 28 квітня 2021 р. № 377-р «Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги громадянам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>
30. Соловійов С. О., Дзюблик І. В., Трохимчук В. В. Концептуальні основи фармакоекономічного аналізу технологій профілактики хронічних вірусних інфекцій // Фармац. журн. – 2019. – Т. 74, № 5. – С. 35–43. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.04>
31. Яцкова Г. Ю., Максимович Н. М., Заліська О. М. Напрями оптимізації інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики при артеріальній гіпертензії // Фармац. журн. – 2019. – № 1. – С. 31–42. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.03>
32. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // Фармац. журн. – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>

## References

1. Michal Brylinski, Misagh Naderi, Rajiv Gandhi Govindaraj, Jeffrey Lemoine. Exploring the Opportunity Space to Combat Orphan Diseases with Existing Drugs // J. Mol. Biol. – 2018. – N 15. – P. 2266–2273. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.12.001>
2. Arrigo Schieppati, Jan-Inge Henter, Erica Daina, Anita Aperia. Why rare diseases are an important medical and social issue // The Lancet – 2008. – N 9629. – P. 2039–2041. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60872-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60872-7)
3. Ukrainskyi medychnyi chasopys [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.umj.com.ua>
4. Manzhula T. K., Tkachenko O. P. Prava khvorykh na orfanni khvoroby. Pravovi zasady zabezpechennia prava liudyny na zhyttia i zdorov'ia / Mat. mizhvidomchoi nauk.-prakt. Konf. v ramkakh provedennia naukovofo Forumu (Kyiv, 10–12 hrudnia 2019 roku). – Kyiv, 2019. – S. 105–106.
5. Hugh J. S. Dawkins, Ruxandra Draghia-Akli, Paul Lasko, Lilian P. I. Lau Christopher P. Austin. Progress in Rare Diseases Research 2010–2016: An IRDIRC Perspective // Clin. Translational Sci. – 2017 – N 11. – P. 11–20. <https://doi.org/10.1111/cts.12501>
6. Mizhnarodna statystychna klasyfikatsiia khvorob ta sporidnykh problem, pov'iazanykh zi zdorov'iam 10 perehliadu [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://kod.poltavalk.com.ua/mkhh-10-am>
7. Yagudina R. I. Orfannyie preparaty – novaya kategoriya na farmyinke / 2016 – Vserossiyskoe obschestvo orfannyih zabolevaniy (VOOZ) [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.rare-diseases.ru/medications/393-2014-11-26-21-48-57>

8. The WHO CVD Risk Chart Working Group., World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions // The Lancet Global Health – 2019 – N 10. – P. 1332–1345. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30318-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30318-3)
9. Mostbauer H. V., Dzhus M. B., Atamanenko O. A. Ishemichna khvoroba sertsia ta eozynofilnyi hranulematoz iz polianhiitom // Zdorov'ia Ukrainy XXI storichchia. – 2018. – N 6. – S. 13–24.
10. Marialuisa Saviano, Sergoi Berile, Francesco Caputo, Mattia Lettieri, Stefania Zanda. From Rare to Neglected Diseases: A Sustainable and Inclusive Healthcare Perspective for Reframing the Orphan Drugs Issue // Sustainability. – 2019. – N 11. – P. 1289. <https://doi.org/10.3390/su11051289>
11. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia vid 27 zhovtnia 2014 roku № 778 (v redaktsii vid 30. 12. 2015 r. № 919 «Pro vnesennia zmin do Pereliku ridkisykh(orfannykh) zakhvoriuvan, shcho pryzvodiad do skorochennia tryvalosti zhyttia abo yikh invalidyzatsii ta dlia yakykh isnuiut vyznani metody likuvannia» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>
12. Sirenko Yu. M. Leheneva hipertenzia: diahnozyka ta vybir optymalnoi likuvalnoi taktyky v suchasnykh umovakh // Zdorov'ia Ukrainy XXI storichchia. Kardiologia, Revmatologia, Kardiokhirurhiia. – 2019. – N 4 (65). – S. 7.
13. Leheneva hipertenzia, adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_614\\_akn\\_leggipert.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_akn_leggipert.pdf)
14. Kortjen M. A., Helm P. C., Abdul-Khaliq Hetal. Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators Eisenmenger syndrome and long-term survival in patients with Down syndrome and congenital heart disease. – 2016. – N 10. – P. 1552.
15. Dovidnyk «Kompendum» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-medsina/2-rozdil-zakhvoriuvannia-sertsia-ta-sudyn/2-9-sertseva-nedostatnist/>
16. Petridis A. K., Kamp M. A., Cornelius J. F. et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // Dtsch. Arztebl. Int. – 2017. – N 114. – P. 226–236. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0226>
17. Marushko T. V. Systemni vaskulity: pryntsyipy diahnozyky ta likuvannia // Zdorov'ia Ukrainy XXI stolittia. – 2020. – N 1 (52). – S. 16–17.
18. Capecechi M., Abbattista M., Martinelli I., Cerebral venous sinus thrombosis // J. thrombosis and haemostasis. – 2018. – N 10. – P. 1918–1931. <https://doi.org/10.1111/jth.14210>
19. Mostbauer H. V., Dzhus M. B., Bezrodnyi A. B. Urazhennia sertsevo-sudynnoi systemy pry systemnykh nekrotyzuvalnykh vaskulitakh // Zdorov'ia Ukrainy XXI storichchia. Kardiologia, Revmatologia, Kardiokhirurhiia. – 2020. – N 2 (69). – S. 39–41.
20. Zozulia I. S., Zozulia A. I. Hemorahichna tserebralna khvoroba / Zbirnyk naukovykh prats spivrobit. NMAPO im. P. L. Shupyka. – 2018. – N 32. – S. 126–143.
21. Kabachna A. V., Hulpa V. S., Datsenko I. S. Doslidzhennia asortymentu likarskykh zasobiv dlia farmakoterapii lehenevoi hipertenzii u doroslykh na farmatsevtichnomu rynku Ukrainy // Farmats. zhurn. – 2021. – T. 76, N 1. – S. 8–16. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21>
22. Zakon Ukrainy vid 15. 04. 2014 r. № 1213-VII «Pro vnesennia zmin do Osnov zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorov'ia shchodo zabezpechennia profilaktyky ta likuvannia ridkisykh (orfannykh) zakhvoriuvan» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1213-18#Text>
23. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia 21. 06. 2016 r. № 614 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry lehenevii hipertenzii» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_614\\_ykpmdd\\_leggipert\\_dit.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_ykpmdd_leggipert_dit.pdf)
24. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia 17. 04. 2014 r. № 275 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hemorahichnomu insulti» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0275282-14#Text>
25. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 2 lypnia 2014 roku № 240 «Pytannia deklaruvannia zminy optovo-vidpusknykh tsin na likarski zasoby» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/240-2014-p#Text>
26. Kamusheva M., Tachkov K., Petrova G. et al. Orphan medicinal products' access to the Bulgarian pharmaceutical market – challenges and obstacles // Expert Opinion on Orphan Drugs – 2017. – N 2. – P. 95–104. <https://doi.org/10.1080/21678707.2018.1421063>
27. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 31. 03. 2015 r. № 160 «Pro zatverdzhennia Poriadku zabezpechennia hromadian, yaki strazhdaiut na ridkisi (orfanni) zakhvoriuvannia, likarskymy zasobamy ta vidpovidnymy kharchovymy produktamy dlia spetsialnoho diietynnoho spozhyvannia» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-p#Text>
28. Zahriichuk M. S., Dubnov A. V., Bulakh L. V. Orfanni zakhvoriuvannia: multydystsyplinarnyi pohliad na derzhavno-pryvatne partnerstvo // Zdorov'ia Ukrainy XXI stolichchia. – 2019. – N 21 (466). – P. 45–46.
29. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 28 kvitnia 2021 r. № 377-r «Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku systemy nadannia medychnoi dopomohy hromadianam, yaki strazhdaiut na ridkisi (orfanni) zakhvoriuvannia, na 2021-2026 roky» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>
30. Soloviov S. O., Dziublyk I. V., Trokhymchuk V. V. Kontseptualni osnovy farmakoekonomichnoho analizu tekhnologii profilaktyky khronichnykh virusnykh infektsii // Farmats. zhurn. – 2019. – T. 74, N 5. – S. 35–43. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.04>

31. Yatskova H. Yu., Maksymovych N. M., Zaliska O. M. Napriamy optymizatsii informatsiinoho zabezpechennia farmatsevtichnoi profilaktyky pry arterialnii hipertenzii // Farmats. zhurn. – 2019. – N 1. – S. 31–42. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.03>

32. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // Farmats. zhurn. – 2019. – N 1. – S. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>

Надійшла до редакції 16 квітня 2021 р.

Прийнято до друку 03 серпня 2021 р.

I. С. Даценко (<https://orcid.org/0000-0002-9855-2644>),

A. B. Кабачна (<https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>),

B. C. Гульпа (<https://orcid.org/0000-0001-7091-5677>)

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ*

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІДКІСНИМИ ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УКРАЇНІ І СВІТІ

**Ключові слова:** рідкісні (орфанні) захворювання системи кровообігу, поширеність, медичне і фармацевтичне забезпечення, нормативно-правові акти

### А Н О Т А Ц І Я

У світі понад 300 млн. осіб, серед яких до 30 млн. європейців та 25 млн. північноамериканців, страждають на одне або кілька рідкісних (орфанних) захворювань (Rare Orphan disease). За даними Спільки орфанних захворювань України, хворих на рідкісні захворювання налічується не менше 1,5–2 млн. осіб. Існує загальносвітова тенденція зростання кількості хворих на рідкісні захворювання, що свідчить про актуальність досліджень щодо удосконалення механізмів забезпечення їх медичною, фармацевтичною та соціальною допомогою.

Метою роботи стало виконання аналізу сучасних складових процесу організації медичного забезпечення пацієнтів із рідкісними захворюваннями в Україні і зарубіжних країнах та визначення науково-методичних підходів до удосконалення фармацевтичного забезпечення цієї категорії хворих на прикладі пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу в Україні.

Об'єктом дослідження була інформація, отримана у відповідних нормативно-правових актах, діючих на території України, та інформаційні матеріали щодо організації медичної допомоги пацієнтам із рідкісними захворюваннями в зарубіжних країнах. Використовували системно-оглядовий, документальний та графічний методи дослідження.

Згідно з результатами аналізу нормативних документів та інформаційних матеріалів щодо організації медичної допомоги пацієнтам із рідкісними захворюваннями в інших країнах зарубіжжя, не дивлячись на існуюче в Україні нормативне регулювання медичного забезпечення хворих на рідкісні захворювання, держава не в повному обсязі виконує необхідні для цієї категорії пацієнтів зобов'язання.

В Україні відсутній Державний реєстр хворих на рідкісні захворювання, а також спеціальні референтні центри з організації медичного забезпечення хворих, що перешкоджає належному забезпеченню їх лікарськими засобами, а також впливає на якість їхнього життя.

Для об'єктивного визначення реальних витрат бюджетів на фінансування всіх складових процесу медичної допомоги орфанним хворим необхідно використати її основні положення для визначення стратегії медичної допомоги пацієнтам, які страждають на орфанні захворювання.

У фармакотерапії пацієнтів із рідкісними хворобами системи кровообігу застосовують високовартісні, імпорتنі анти тромботичні засоби, сечогінні препарати, антагоністи кальцію.

Існує необхідність перегляду і створення фармацевтичної складової Уніфікованих клінічних протоколів для лікування більшості нозологій цієї групи захворювань за умов проведення фармакоекономічних досліджень щодо встановлення клінічної ефективності та економічної доцільності внесених лікарських засобів.

I. С. Даценко (<https://orcid.org/0000-0002-9855-2644>),

A. B. Кабачная (<https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>),

B. C. Гульпа (<https://orcid.org/0000-0001-7091-5677>)

*Національный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, г. Киев*

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕДКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УКРАИНЕ И МИРЕ

**Ключевые слова:** редкие (орфанные) заболевания системы кровообращения, распространенность, медицинское и фармацевтическое обеспечение, нормативно-правовые акты

### А Н Н О Т А Ц И Я

В мире более 300 млн. человек, среди которых до 30 млн. европейцев и 25 млн. североамериканцев, страдают одним или несколькими редкими (орфанными) заболеваниями (Rare orphan disease). По данным Союза орфанных заболеваний Украины, больных редкими заболеваниями насчитывается не менее 1,5–2 млн. лиц. Существует общемировая тенденция роста количества больных редкими заболеваниями, что свидетельствует об актуальности исследований по совершенствованию механизмов обеспечения их медицинской, фармацевтической и социальной помощью.



Целью работы стало проведение анализа современных составляющих процесса организации медицинского обеспечения пациентов с редкими заболеваниями в Украине и зарубежных странах и определение научно-методических подходов к совершенствованию фармацевтического обеспечения этой категории больных на примере пациентов с редкими заболеваниями системы кровообращения в Украине.

Объектом исследования была информация, полученная в соответствующих нормативно-правовых актах, действующих на территории Украины, и информационные материалы по организации медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями в зарубежных странах. Использовали системно-обзорный, документальный и графический методы исследования.

Согласно результатам проведенного анализа нормативных документов и информационных материалов по организации медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями в странах зарубежья, несмотря на существующее в Украине нормативное регулирование медицинского обеспечения больных редкими заболеваниями, государство не в полном объеме выполняет необходимые для этой категории пациентов обязательства.

В Украине отсутствует Государственный реестр больных редкими заболеваниями, а также специальные референтные центры по организации медицинского обеспечения больных, что препятствует надлежащему обеспечению их лекарственными средствами, а также влияет на качество их жизни.

Для объективного определения реальных расходов бюджетов на финансирование всех составляющих процесса медицинской помощи орфанным больным, необходимо использовать ее основные положения для определения стратегии медицинской помощи пациентам, которые страдают орфанными заболеваниями.

В фармакотерапии пациентов с редкими заболеваниями системы кровообращения применяют дорогостоящие, импортные антитромботические средства, мочегонные препараты, антагонисты кальция.

Существует необходимость пересмотра и создания фармацевтической составляющей Унифицированных клинических протоколов для лечения большинства нозологий этой группы заболеваний в условиях проведения фармакоэкономических исследований по установлению клинической эффективности и экономической целесообразности внесенных лекарственных средств.

I. S. Datsenko (<https://orcid.org/0000-0002-9855-2644>),

A. V. Kabachna (<https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>),

V. S. Hulpa (<https://orcid.org/0000-0001-7091-5677>)

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

#### MODERN VIEWS ON MEDICAL SUPPORT FOR PATIENTS SUFFERING FROM RARE DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM IN UKRAINE AND THE WORLD

**Key words:** rare (orphan) diseases of the circulatory system, prevalence, medical and pharmaceutical support, regulatory legal acts

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

There are more than 300 million people in the world, including up to 30 million Europeans and 25 million North Americans, who suffer from one or more rare (orphan) diseases. According to the Union of Orphan Diseases of Ukraine, there are at least 1.5-2 million patients suffering from rare diseases (RD). There is a global trend of increasing the number of patients suffering from RD, which indicates the relevance of research on improving the mechanisms for providing them with medical, pharmaceutical and social care.

The objective of the paper was the analysis of modern components of the process of organizing medical support for patients suffering from rare diseases in Ukraine and foreign countries and determining scientific and methodological approaches to improving the pharmaceutical support of this category of patients on the example of patients suffering from rare diseases of the circulatory system in Ukraine.

The object of the study was information obtained in the relevant regulatory legal acts in force in the territory of Ukraine and information materials on the organization of medical care for patients suffering from rare diseases in foreign countries. System-based survey, documentary, and graphic research methods were used.

According to the results of the analysis of regulatory documents and information materials on the organization of medical care for patients suffering from RD in other foreign countries, despite the existing standard regulation of medical support for patients suffering from RD in Ukraine, the state does not fully fulfill the obligations necessary for this category of patients.

There is no State Register of Patients suffering from RD in Ukraine, as well as Special Reference Centers for Organizing Medical Support for Patients, which hinders proper provision of them with drugs, and also affects their quality of life.

To objectively determine the real expenditures of budgets for funding all components of the process of medical care for orphan patients, it is necessary to use its main provisions to determine the strategy of medical care for patients suffering from orphan diseases.

High-cost, imported antithrombotic agents, diuretics, and calcium antagonists are used in the pharmacotherapy of patients suffering from rare diseases of the circulatory system.

There is a need to review and create a pharmaceutical component of Unified clinical protocols for the treatment of most nosologies of this group of diseases in the context of pharmacoeconomic studies to establish the clinical efficiency and economic feasibility of the introduced drugs.

*Електронна адреса для листування з авторами: 2840870@gmail.com*

(Даценко І. С.)

**МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ГЛЮКОМЕТРІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА 2021 РІК****Ключові слова:** маркетинг, глюкометр, аптека, цукровий діабет, фармацевтичний ринок УкраїниI. O. VLASENKO (<http://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv***THE MARKETING STUDY RESEARCH OF THE RANGE OF GLUCOMETERS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE IN 2021****Key words:** marketing, glucometer, pharmacy, diabetes, pharmaceutical market of Ukraine

Цукровий діабет (ЦД) – тяжке прогресуюче захворювання, при якому вкрай високий ризик розвитку інвалідизуючих ускладнень, таких як серцево-судинні розлади, сліпота, нефропатія та ампутація кінцівок, наслідки яких зумовлюють передчасну смерть [1].

Макросудинні та мікросудинні ускладнення ЦД можна мінімізувати за допомогою ефективного контролю глікемії [2, 3]. Але належний контроль глікемії передає досягнення її оптимальних показників: натще рівень глюкози в крові 4–8 ммоль/л, а після прийому їжі – менш ніж 10 ммоль/л. Без контролю рівня глюкози в крові неможливо забезпечити успішне лікування ЦД, тому Міжнародна діабетична федерація рекомендує за ЦД 1 типу здійснювати контроль глюкози в крові 3–4 рази на день, у разі ЦД 2 типу з інсулінотерапією – 3 рази на день, а за ЦД 2 типу без інсулінотерапії – 3 рази на тиждень [4, 5].

Незважаючи на розвиток діабетології та впровадження сучасних рекомендацій, досягнення належного контролю глікемії хворими залишається проблемою, як у світі, так і в Україні [1, 6, 7, 8, 9]. Самостійний контроль рівня глюкози в крові за допомогою глюкометрів визнаний економічно ефективною стратегією поліпшення глікемічного контролю [10].

Глюкометри – це електронні медичні пристрої, що використовують для визначення рівня глюкози в крові, які дають змогу ефективно застосовувати схеми лікування і досягати необхідних результатів [11].

Сучасні аптеки та інтернет-магазини пропонують широкий асортимент фармацевтичної продукції. Третьою групою за обсягом продажів після БАДів і косметичних засобів серед нелікарського асортименту є діагностичні прилади (термометри, тонометри, глюкометри) [12].

В Україні перший вітчизняний глюкометр (Глюкофот, «Оріон») було розроблено в середині 1980-х, але через недосконалість він не набув широкого використання [13]. Наприкінці 90-х років на фармацевтичному ринку України з'явилися глюкометри іноземного виробництва та їх ринок став швидко розвиватися.

Сьогодні пропонується широкий вибір глюкометрів, тому актуальним є дослідження ринку глюкометрів в Україні та встановлення їх особливостей при використанні.

**Метою** роботи стало проведення маркетингового дослідження асортименту глюкометрів та тест-смужок в Україні з визначенням їх характеристик, комплектації та особливостей використання.



## Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження слугували інформація Державного реєстру медичної техніки [14]. Додатково вивчали пропозиції Щотижневика «Аптека» та інтернет-магазинів, доступних для українського споживача. Аналізували інформацію офіційних сайтів виробників та дистриб'ютерів глюкометрів та інструкцій для споживача, наданих до приладів. При цьому вивчали технічні характеристики, принцип вимірювання, кодування, калібрування глюкометрів, їх додаткові функції, комплектацію та тест-смужки до відповідних приладів. Застосовували маркетинговий, аналітичний, графічний, узагальнюючий аналіз.

## Результати дослідження та обговорення

В таблиці наведено узагальнену інформацію щодо глюкометрів, які представлено на фармацевтичному ринку України. У 2021 р. асортимет становить 44 моделі глюкометрів, виключно іноземного виробництва.

Т а б л и ц я

### Асортимент глюкометрів на фармацевтичному ринку України у 2021 р.

№ з/п	Назва приладу	Компанія-виробник	Країна-виробник	Кодування	Назва тест-смужок	Термін придатності тест-смужок (місяці)
1	Accu Chek Active	Roche Diabetes Care	Німеччина	Бк	Акку-Чек Актив	21 міс., не змінюється після відкриття тубуса
2	Accu Chek Performa		США	Бк	Акку-Чек Перформа	18 міс., не змінюється після відкриття тубуса
3	Accu-Chek Performa Nano		США	Бк		18 міс., не змінюється після відкриття тубуса
4	One Touch Select Simple	Life Scan	Швейцарія	Бк	One Touch Ultra	6 міс. після відкриття тубуса
5	OneTouch Ultra Plus Flex			Бк	One Touch Ultra Plus Flex	6 міс. після відкриття тубуса
6	OneTouch Ultra Easy			Рч	One Touch Ultra	6 міс. після відкриття тубуса
7	Optium FreeStyle	Abbott	США	Ав	FreeStyle Optium	в індивідуальних чарунках, термін зазначено на упаковках
8	Rightest GM 110	Bionime	Тайвань	Рч	Rightest GS 300	3 міс. після відкриття тубуса
9	Rightest GM 300			Ав		
10	Rightest GM 550			Ав	Rightest GS 550	3 міс. після відкриття тубуса
11	Rightest ELSA			Ав	Rightest ELSA	12 міс. після відкриття тубуса
12	Gamma Mini	ForaCare Suisse AG	Тайвань	Бк	Gamma MS	3 міс. після відкриття тубуса
13	Gamma Speaker			Бк		
14	Gamma Diamond Voice			Бк	Gamms DM	6 міс. після відкриття тубуса
14	Gamma PRIMA			Ав		
16	IME-DC	Int. Medical Equipment Diabetes Care	Німеччина	Ав	IME-DC	3 міс. після відкриття тубуса
17	IME-DC IDIA			Бк	IME-DC/iDia	18 міс. від дати виготовлення не змінюється після відкриття тубуса
18	Wellion Calla Light	MED TRUST	Китай	Бк	Wellion Calla	6 міс. після відкриття тубуса
19	Wellion Calla Luna Duo			Бк	Wellion Luna	6 міс. після відкриття тубуса
20	On Call Extra	Acon	Китай	Бк	On Call Extra	6 міс. після відкриття тубуса
21	Contour Plus	Bayer Healthcare	Швейцарія	Бк	Contour Plus	18 міс., від дати виготовлення не змінюється після відкриття тубуса
22	Gluko Dr. Auto (AGM-4000)	All Medicus Co., Ltd.	Південна Корея	Ав	GlukoDr. Auto	4 міс. після відкриття тубуса
23	SensoLite Nova Plus	77 Elektronika Ltd	Угорщина	Ав	Sensolite Nova Test	3 міс. після відкриття тубуса
24	Longevita Smart	Network Selects	Китай	Ав	Longevita Smart	3 міс. після відкриття тубуса

№ з/п	Назва приладу	Компанія-виробник	Країна-виробник	Кодування	Назва тест-смужок	Термін придатності тест-смужок (місяці)
25	CareSens N	i-sens	Південна Корея	Бк	CareSens N	3 міс. після відкриття тубуса
26	TRUEresult Twist	Nipro	США	Бк	TRUEresult	4 міс. після відкриття тубуса
27	Diacont	OK Biotech	Тайвань	Бк	Diacont	6 міс. після відкриття тубуса
28	GluNeo	Infopia	Південна Корея	Ав	GluNeo	6 міс. після відкриття тубуса
29	GluNeo Lite			Ав	GluNeo Lite	6 міс. після відкриття тубуса
30	Finetest Auto-coding premium			Ав	Finetest Auto-coding premium	3 міс. після відкриття тубуса
31	Element			Ав	Element	6 міс. після відкриття тубуса
32	TaiDoc TD 4183	TaiDoc	Китай	Бк	TD 4370	3 міс. після відкриття тубуса
33	SUPER GLUCOCARD II	ARKRAY	Японія	Ав	GLUCOCARD II	в індивідуальних чарунках, термін зазначено на упаковках
34	GLANBER LBM-01	GLANBER	Китай,	Ав	GLANBER BS01	3 міс. після відкриття тубуса
35	STANDARD GlucoNavii GDH	SD Biosensor	Південна Корея	Бк	STANDARD GlucoNavii GDH	6 міс. після відкриття тубуса
36	Beurer BR-GL50	Beurer	Німеччина	Бк	Beurer GL 44/50	3 міс. після відкриття тубуса
37	Beurer BR-GL44			Бк	Beurer GL 44/50	3 міс. після відкриття тубуса
38	SD CodeFree	SD CodeFree	Південна Корея	Бк	SD CodeFree ГлюкоДр	термін зазначений на упаковці
39	Medisana MediTouch	Medisana	Німеччина	Бк	MediTouch Medisana	6 міс. після відкриття тубуса
40	Medisana MediTouch 2			Бк	MediTouch 2 Medisana	6 міс. після відкриття тубуса
41	BeneCheck PLUS	General Life Biotechnology Co.Ltd.	Тайвань	Ав	BeneCheck для глюкози в крові	термін зазначено на упаковках
42	NewMed Neo	NewMed GmbH	Китай	Бк	NewMed NEO	6 міс. після відкриття тубуса
43	NewMed VISIO			Бк	NewMed Visio	6 міс. після відкриття тубуса
44	CONTEC, BG01	Contec Medical Systems Co., Ltd.	Китай	Ав	CONTEC	в індивідуальних чарунках, термін зазначено на упаковках

Примітка: Бк – безкодовий прилад; Ав – автоматичне кодування; Рч – ручне кодування; \* – необхідні окремі полоски для додаткових вимірювань.

Аналіз ринку приладів для самоконтролю за країною-виробником показав його імпортозалежність. На рис. 1 подано сегментацію кількості глюкометрів за країною-виробником. Так, більше частину ринку (63,3%) представлено виробниками з Азії (Південна Корея, Китай, Тайвань, Японія), друга за об'ємом частина (27,3%) представлена європейськими країнами (Німеччина, Швейцарія та Угорщина) і найменшу частину забезпечує виробник із США (9,1%).

Для встановлення характеристик та особливостей виконали детальне дослідження 44 моделей портативних приладів (таблиця).

За принципом дії глюкометри можна розподілити на фотометричні та електрохімічні. Фотометричний метод базується на визначенні зміни забарвлення тестового поля тест-смужки в результаті реакції глюкози з нанесеними на тест-смужку речовинами. Електрохімічні глюкометри визначають величину струму, що виникає при взаємодії глюкози з реагентами тест-смужки.

До фотометричних приладів відноситься глюкометр Accu Chek Active. Всі решта приладів, представлені в Україні, є електрохімічними.

Вимоги до точності приладів для самоконтролю рівня глюкози в крові закріплено в міжнародних стандартах EN ISO 15197. Згідно з цими стандартами мінімально допустима похибка може бути наступна: 95% результатів мають знаходитись у

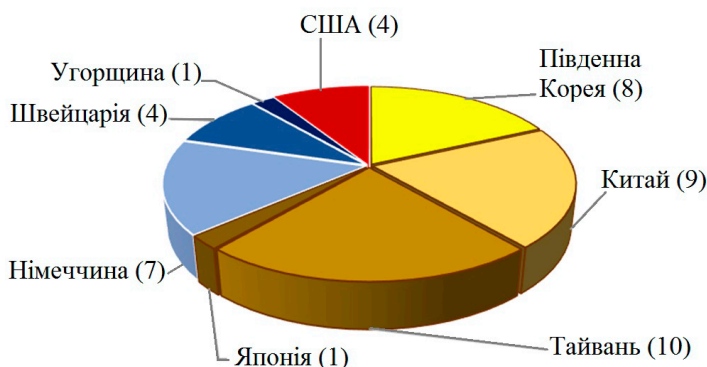


Рис. 1. Сегментація глюкометрів за країною-виробником на фармацевтичному ринку України у 2021р.

межах  $\pm 0,83$  ммоль/л, якщо рівень концентрації глюкози в крові під час контролю  $< 4,2$  ммоль/л, і  $\pm 20\%$ , якщо рівень концентрації глюкози в крові  $\geq 4,2$  ммоль/л.

На отримання точного результату впливає ряд характеристик: спосіб кодування приладу та калібрування тест-смужок.

*Спосіб кодування приладу.* Кожен лот тест-смужок може відрізнятися один від одного властивостями хімічної речовини, що використовується в тестовому полі тест-смужки. Для того, щоб не допустити отримання неправильних результатів, всі прилади необхідно кодувати. Існує три види кодування: ручне, автоматичне і без коду. Безкодовий прилад та автоматичний спосіб кодування за допомогою кодової пластинки є найбільш зручними, так як дають змогу уникнути впливу «людського фактора» на точність результатів. При авторматичному кодуванні користувачу необхідно змінити лише стару кодову пластинку на нову і кодування відбудеться автоматично. Майже всі глюкометри або безкодові або кодуються автоматично, окрім двох приладів з ручним кодуванням Rightest GM 110 та OneTouch Ultra Easy. Це не можна вважати зручним, так як користувач має володіти певними навиками і значно зростає ризик впливу «людського фактора». Адже користувач може помилитись під час введення коду або забути зробити кодування. В Україні асортимет складається з 17 видів глюкометрів, які кодуються автоматично (38,6%), 2 приладів – в ручну (4,6%) та 25 безкодових приладів (56,8%) (рис. 2).



Рис. 2. Сегментація глюкометрів за способом кодування приладу на фармацевтичному ринку України у 2021 р.

*Калібрування тест-смужок.* Кров складається з рідини (плазма) та клітин (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити). Глюкоза міститься і в клітинах, і в плазмі крові. Існують дві методики визначення рівня глюкози у крові: перша – в цільній крові та інша – в плазмі крові. Різниця між показниками цих двох методик завжди фіксована: рівень глюкози у плазмі на 10–12% вищий за рівень глюкози у цільній крові. На рівень глюкози в плазмі не впливають зміни кількості і якості клітин крові. В зв'язку з цим, Міжнародна федерація клінічної хімії і лабораторної медицини випустила рекомендації, згідно з якими всі портативні прилади для самоконтролю рівня глюкози у крові мають калібруватися по плазмі крові [15]. Цієї рекомендації дотримуються всі провідні виробники. Окрім того, за рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації на сьогодні під терміном «глікемія, або глюкоза в крові» прийнято розуміти вміст глюкози в плазмі крові, а калібрування приладів для визначення глюкози в крові (як лабораторних, так і індивідуального використання) прийнято калібрувати по плазмі.

Майже всі глюкометри, які наявні на ринку в Україні, калібровані по плазмі, окрім IME-DC та SensoLite Nova Plus, які калібровані по цільній крові.

*Калібрувальні розчини* можуть входити до комплектації глюкометрів, а можуть і не входити. Їх використовують, як правило, в наступних ситуаціях: перед першим використанням нового глюкометра; на початку використання нового тубуса з тест-смужками; періодично під час використання поточного пакування тест-смужок; у разі механічного пошкодження глюкометра; у випадку, коли отримують незвичайні результати аналізу (несподівано високий або низький показник); у разі отримання результатів вимірювання рівня глюкози крові, що не відображає самопочуття хворого.

На підставі аналізу характеристик та функцій глюкометрів встановлено їх особливості.

Аналіз робочого діапазону приладів показав, що майже в усіх глюкометрах робочий діапазон температури становить в основному 10–40 °С, а вологості – < 85 (90)%. Важливо відзначити, що при різких коливаннях рівня вологості і температури практично всім глюкометрам необхідний час (від 30 до 60 хв) для адаптації до цих змін. Глюкометр Accu Chek Performa (Roche Diabetes Care) оснащено функцією швидкої адаптації (до 5 хв) до різких коливань рівня вологості і температури, що забезпечує користувачеві отримання точного результату за будь-яких умов.

Ще однією із важливих технічних характеристик глюкометрів є гранично допустимий діапазон контролю глюкози, так як це забезпечує інформативність про стан хворого і дані для корекції лікування. Найбільший діапазон роботи забезпечує TaiDoc TD 4183 (0,56–44,4 ммоль/л) та прилади, що забезпечують діапазон 0,6–33,3 ммоль/л: Accu Chek Active, Accu Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano; Rightest 110, Rightest 300, Rightest 550, Rightest ELSA; IME-DC IDIA; On Call Extra; Contour Plus; GluNeo, GluNeo Lite, Finetest Auto-coding premium, Element; STANDARD GlucoNavii GDH; SD CodeFree. Найменший діапазон контролю глюкози (2,2–27,8 ммоль/л) характерний для Contec BG01.

Важливою характеристикою глюкометрів є робочий діапазон гематокриту, оскільки цей параметр впливає на точність вимірів. Норма для дорослої людини становить 35–48%, але за хвороб різної етіології може варіювати. Глюкометри розраховані на більш низький і високий показник. Найбільший діапазон адаптації до змін рівня гематокриту – від 10 до 65% (70%) мають глюкометри Accu Chek Performa и Accu-Chek Performa Nano; NewMed VISIO; Contour Plus.

Вимірювання сучасними глюкометрами проходить дуже швидко, в основному 5–6 с. Найшвидше вимірювання (3 с) забезпечує Element, а максимальний час вимірювання (30 с) характерний для SUPER GLUCOCARD II.

Багато видів глюкометрів оснащено спеціальними сигналами. Так, у глюкометрів компаній Roche Diabetes Care, Life Scan, Bionime, Int. Med, TaiDoc встановлено попереджувальний сигнал, що строк придатності тест-смужок завершується/завершився.

У деяких глюкометрах встановлено сигнал «попередження про гіпоглікемію» (після індивідуального налаштування): Accu Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano; One Touch Select Simple, OneTouch Ultra Plus Flex; NewMed Neo, NewMed VISIO; Wellion Calla Light; On Call Extra; STANDARD GlucoNavii GDH; SD CodeFree.

17 моделей глюкометрів забезпечено функцією «будильник» (нагадування про необхідність провести самоконтроль).

Важливо при вимірюванні глюкози в крові маркувати пре- і постпрандіальний результат аналізу, що дає можливість пацієнту не запам'ятовувати ці аспекти аналізу, але враховувати їх для корекції лікування. Частина приладів мають таку функцію: Accu-Chek Active, Accu-Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano; Gamma Diamond Voice, Gamma Speaker, Gamma PRIMA; One Touch Select; Wellion Calla Light, Wellion Calla Luna Duo; On Call Extra; Contour Plus; Gluco Dr. Auto (AGM-4000); CareSens N; Diacont; GluNeo, GluNeo Lite, Finetest Auto-coding premium, Element; TaiDoc TD 4183; Medisana MediTouch, Medisana MediTouch 2; NewMed Neo, NewMed VISIO; STANDARD GlucoNavii GDH; Beurer BR-GL 50; Beurer BR-GL 44; SD CodeFree.

Майже всі глюкометри забезпечено збереженням результатів аналізу зі встановленням дати та часу його проведення. Різниця полягає в кількості збережених результатів у пам'яті приладу. У більшості приладів передбачено збереження 500–300 результатів. Це дає змогу порівнювати їх, контролювати підвищення або зниження і вживати необхідних заходів стабілізації рівня глюкози в крові. Найбільшу кількість результатів (1 000) зберігає TaiDoc TD 4183, а найменшу (20 результатів) – прилади Gamma Mini та SUPER GLUCOCARD II. Процедура перегляду пам'яті максимально проста. Глюкометр One Touch Select Simple не зберігає значень вимірювання.

Сучасні глюкометри автоматично розраховують середній результат рівня глюкози за визначений період часу. Але деякі глюкометри не дають можливості визначення середніх значень протягом певного періоду (від 7 до 90 днів): One Touch Select Simple, OneTouch Ultra Plus Flex, OneTouch Ultra Easy; Gamma Mini; IME-DC; TRUEresult Twist; SUPER GLUCOCARD II; GLANBER LBM-01.

Частина глюкометрів окрім основних функцій оснащена додатковими.

Можливість автоматичного виявлення недостатньої кількості крові для аналізу та додавання краплі крові на тест-смужку є тільки у незначній частині глюкометрів: Accu Chek Active, Accu Chek Performa, Chek Performa Nano; Rightest GM 110, Rightest GM 300; Medisana MediTouch 2; NewMed Neo; Optium FreeStyle; BeneCHECK PLUS. Це є важливим, тому що у разі недостатнього об'єму крові і відсутності такої можливості аналіз не буде проведено, це потребує використання нової тест-смужки для повторного аналізу, що є додатковими фінансовими витратами хворого.

Щодо можливості нанесення крові для аналізу поза приладом, то таку функцію має тільки один вид приладу – Accu Chek Active. Це зручно також у разі використання глюкометрів у лабораторіях, на прийомі у лікаря та скринінгах по виявленню ЦД.

Доцільна додаткова функція глюкометра, що підвищує безпечність використання завдяки автоматичному видаленню тест-смужки за допомогою ежектора. Кнопку для автоматичного видалення використаної тест-полоски мають Gamma Diamond Voice, Gamma Speaker, Gamma PRIMA; Wellion Calla Luna Duo; On Call Extra; SensoLite Nova Plus; Longevita Smart; TRUEresult; TaiDoc TD 4183; GluNeo, GluNeo Lite, Finetest Auto-coding premium, Element; NewMed Neo, NewMed VISIO; Contec BG01.

Акустичний режим глюкометра підвищує зручність використання приладу, особливо пацієнтами з порушеннями зору. Функція голосового супроводження під-



казує послідовність проведення аналізу. Акустичний режим встановлено в приладах SensoLite Nova Plus; Gamma Diamond Voice, Gamma Speaker, Gamma PRIMA; NewMed Neo, NewMed VISIO; Gluco Dr. Auto (AGM-4000); SUPER GLUCOCARD II; GLANBER LBM-01.

Сьогодні виходять на ринок глюкометри, які вимірюють інші параметри крові. Доцільність цього зумовлена самим захворюванням на ЦД, при якому хворим окрім основного параметра – глюкози, потрібно контролювати холестерин, гемоглобін, сечову кислоту та кетони. Високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань виникає при значеннях холестерину вище 239 мг/дл (6,2 ммоль/л) (норма менше 200 мг/дл (5,2 ммоль/л)). Референтні значення сечової кислоти в крові – 178–345 ммоль/л, тому їх невідповідність у хворого свідчить про патологічні процеси. Перевищення рівня сечової кислоти спостерігають при хворобах нирок, печінки, ураженні серцевого м'яза, подагрі тощо та прийомі деяких препаратів (анаболічних стероїдів, епініфрину, нікотинової кислоти, діуретиків, кофеїну, вітаміну С, невеликих доз аспірину, диклофенаку, ібупрофену та ін.) [16]. Використання таких досить дорогих глюкометрів не завжди економічно обґрунтовано, але у деяких випадках вибір таких приладів є раціональним.

Кетони є важливим параметром для пацієнтів із ЦД, тому набуває значення одночасний вимір кетонів глюкометром. Особливо важливо вимірювати кетони під час простудних захворювань, підвищенні температури, при рівні глюкози в крові більше 14–15 ммоль/л протягом довгого часу, нудоті, блювоті, болях у животі, у разі частого дихання тощо. Така опція позбавляє від необхідності окремо вимірювати рівень кетонів. Додатково визначають кетони: Medisana MediTouch, Medisana MediTouch 2; Optium FreeStyle; Gamma Diamond Voice, Gamma Speaker, Gamma PRIMA; On Call Extra; IME-DC IDIA; TaiDoc TD 4183; Optium FreeStyle.

Прилад Wellion Calla Luna Duo одночасно з глюкозою вимірює холестерин.

Можливість вимірювання одним пристроєм відразу 3–4-х показників: глюкози, холестерину, гемоглобіну, сечової кислоти забезпечують два види глюкометрів, що представлені на ринку України. Але для цього необхідні додаткові відповідні тест-смужки, які прилад розпізнає автоматично. Прилад GLANBER LBM-01 окрім глюкози визначає холестерин, гемоглобін, сечову кислоту, а глюкометр BeneCheck PLUS – холестерин і сечову кислоту.

Тепер особливо актуальним є можливість перенесення результатів аналізу з глюкометра на комп'ютер та швидка їх передача лікарю за допомогою електронних комунікацій. Виробники глюкометрів пропонують програмне забезпечення (входить у комплектацію або завантажується безкоштовно), за допомогою якого можна, наприклад, будувати графіки, що відображають зміни рівня глюкози за певний проміжок часу. Сумісність з комп'ютером має більшість глюкометрів, представлених в Україні. При цьому відсутня сумісність з комп'ютером у приладах: One Touch Select Simple, OneTouch Ultra Easy; Rightest GM 110, Rightest GM 300, Rightest GM 550, Rightest ELSA; Gamma Mini; Longevita Smart; TRUEresult Twist; SUPER GLUCOCARD II; BeneCheck PLUS; NewMed Neo; GLANBER LBM-01.

Особливою є багатофункційна модель глюкометра Beurer BR-GL 50. Це пристрій 3 в 1 (вимірювальний прилад, інструмент для проколювання, вставний модуль USB/встановлене програмне забезпечення). Таким чином, ця модель не потребує додаткової комплектації ланцетом.

*Особливості тест-смужок до глюкометрів.* Важливо знати не тільки особливості різних моделей глюкометрів, а також і мати точну інформацію, які тест-смужки використовують для того чи іншого приладу. Для кожного виду глюкометра використовують «свої» відповідні тест-смужки (таблиця).



Основним елементом, що цікавить споживача, є інформація про термін придатності тест-смужок. Існують декілька варіантів: 1) тест-смужки в індивідуальних чарунках, на яких зазначено термін придатності; 2) термін придатності не змінюється після відкриття тубуса і зазначено на тубусі; 3) термін придатності змінюється після відкриття тубуса. Останній варіант є незручним, так як це передбачає додаткове зазначення пацієнтом дати відкриття на тубусі, що не завжди відбувається.

Зміна строку придатності тест-смужок залежить від того, яку хімічну речовину використовують на тестовому полі і стійкості цієї хімічної речовини до впливу кисню. У тест-смужках, в яких використовують глюкозодегідрогеназу, хімічна складова значно стійкіша до впливу кисню і зберігає свою активність протягом 18 місяців із моменту виробництва та не залежить від відкриття тубуса. В тест-смужках, в яких використовують глюкозооксидазу, строк придатності після відкриття тубуса змінюється від 3 до 6 місяців. Але при цьому також необхідно враховувати термін придатності, зазначений на упаковці (що раніше закінчиться).

Найбільший строк придатності (21 місяць) забезпечено у тест-смужках до приладів Accu Chek Active; IME-DC IDIA та 18 місяць – для Accu Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano; Contour Plus. Окрім того, у цих тест-смужках строк не змінюється після відкриття тубуса і це вказано на тубусі.

Тест-смужки до фотометричного глюкометра Accu Chek Active додатково мають полосу для візуального визначення глюкози в крові (без застосування приладу). Ця опція важлива у разі закінчення роботи батарейки глюкометра та відсутності можливості її поміняти, або поломки приладу.

Майже всі тест-смужки характеризуються капілярним заповненням тест-смужки. Завдяки застосуванню капілярного принципу достатньо лише піднести прилад із тест-смужкою до краплі крові і тест-смужка сама візьме необхідний для аналізу об'єм крові. Всі тест-смужки потребують незначного об'єму зразка крові (від 0,3 до 2 мкл.). Так, прилади Element та One Touch Ultra Plus Flex для аналізу потребують найменшу кількість крові – 0,3 мкл та 0,4 мкл відповідно.

Для кожного глюкометра передбачено пристрій для проколювання пальця, що зазвичай входить у комплект із глюкометром. Майже всі пристрої для проколювання створено за однаковим принципом, відрізняється тільки Мультиклікс, що йде в комплекті з приладами Accu Chek Active, Accu Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano та TaiDoc TD 4183. Особливістю його є сучасна технологія «Кліксмоушин» (забезпечує практично безболісний прокол) і барабан із 6 голок. Всі пристрої для проколювання мають регулятор глибини проколу. Товщина голки в ланцеті від 28 G до 33 G. Не принципово, який пристрій використовувати.

## **Висновок**

Виконано багатогранне маркетингове дослідження глюкометрів, тест-смужок та пристрів для проколювання пальця, які представлено на ринку України. Аналіз показав імпортозалежність ринку глюкометрів, асортимент яких становить 44 види приладів у 2021 р. Лідерами з постачання глюкометрів є компанії країн Азії – Тайвань, Китай, Південна Корея. Встановлено, що широкий асортимент, особливості застосування, додаткові функції та комплектація глюкометрів надає можливість хворим на ЦД обрати необхідний прилад для самоконтролю, який повною мірою задовольнить їхні потреби та вимоги. Знання особливостей глюкометрів є важливим аспектом для аптечних працівників у разі надання фармацевтичних послуг хворим на ЦД.

## Список використаної літератури

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 9th edition. URL: [http://www. diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Nathan D., Genuth S., Lachin J. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N Engl. J. Med. – 1993. – V. 329. – P. 977–986.
3. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the diabetes control and complications trial cohort // Diabetes Care. – 1999. – V. 22. – P. 99–111.
4. IDF European Region «A Guide to type 1 (insulin-dependent) Diabetes Melitus». European Diabetes Policy Group 1998. URL: <http://www.diabetesguidelines.com/health/dwk/pro/guidelines/type1/index.asp>
5. IDF «Guideline on Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin treated Type 2 Diabetes», 2009. – 39 p.
6. Ковальов А., Верещак Т., Штепа А. Аналіз системи лікування та розрахунків економічних втрат від цукрового діабету в Україні // Діабет. Ожиріння. Метабол. синдром. – 2020. – № 6. – С. 45–62.
7. Miller K., Foster N., Beck R. et al. Current State of Type 1 Diabetes Treatment in the U. S.: Updated Data from the T1D Exchange Clinic Registry // Diabetes Care. – 2015. – V. 38, N 6. – P. 971–978. <https://doi.org/10.2337/dc15-0078>
8. Neborachko M., Pkhakadze A., Vlasenko I. Current trends of digital solutions for diabetes management // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2018. – V. 12, N 4. – P. 2997–3003. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.07.014>
9. Власенко І., Давтян Л. Фармацевтична допомога хворим на цукровий діабет щодо зберігання препаратів інсуліну // Фармац. журн. – 2019. – Т. 74, № 5. – С. 21–34. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.03>
10. Liyanage J., Dissanayake H., Gamage K. et al. Evaluation of the accuracy and precision of glucometers currently used in Sri Lanka // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2019. – V. 13, N 3. – P. 2184–2188. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.011>
11. Zhang L., Gu C., Ma H. et al. Portable glucose meter: trends in techniques and its potential application in analysis // Anal. Bioanal. Chem. – 2019. – N 411. – P. 21–36. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1361-7>
12. Обзор продаж диагностических приборов и средств в аптеках за 1 полугодие 2018. URL: <https://dsm.ru/news/508/>
13. Баранова І. І., Бреусова С. В., Коваленко С. М., Чуб О. В. Дослідження товарного асортименту глюкометрів // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2020. – № 1 (61). – P. 58–66. <https://doi.org/10.24959/uekj.20.8>
14. Державний реєстр медичної техніки та виробів медичного призначення. – Режим доступу: <http://portal.dikl.gov.ua/PublicSite/PUB/VMList.aspx>
15. D'Orazio P., Burnett R., Fogh-Andersen N. et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division // Clin. Chem. Labor. Med. – 2006. – V. 44, N 12. – P. 1486–1490. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.275>
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2020 abridged for primary care providers // Clinical Diabetes. – 2020. – V. 38, N 1. – P. 10–38. <https://doi.org/10.2337/cd20-as01>

## Reference

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 9th edition. URL: [http://www. diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Nathan D., Genuth S., Lachin J. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N Engl. J. Med. – 1993. – V. 329. – P. 977–986.
3. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the diabetes control and complications trial cohort // Diabetes Care. – 1999. – V. 22. – P. 99–111.
4. IDF European Region «A Guide to type 1 (insulin-dependent) Diabetes Melitus». European Diabetes Policy Group 1998. URL: <http://www.diabetesguidelines.com/health/dwk/pro/guidelines/type1/index.asp>
5. IDF «Guideline on Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin treated Type 2 Diabetes», 2009. – 39 p.
6. Kovalov A., Vereshchak T., Shtepa A. Analysis of the treatment system and calculation of economic losses from diabetes in Ukraine // Diabet. Ozhirinnia. Metabol. syndrom. – 2020. – № 6. – S. 45–62.
7. Miller K., Foster N., Beck R. et al. Current State of Type 1 Diabetes Treatment in the U. S.: Updated Data From the T1D Exchange Clinic Registry // Diabetes Care. – 2015. – V. 38, N 6. – P. 971–978. <https://doi.org/10.2337/dc15-0078>
8. Neborachko M., Pkhakadze A., Vlasenko I. Current trends of digital solutions for diabetes management // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2018. – V. 12, N 4. – P. 2997–3003. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.07.014>
9. Vlasenko I., Davtian L. Pharmaceutical care for patients with diabetes: storage of insulin // Farmats. zhurn. – 2019. – Т. 74, № 5. – S. 21–34. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.03>
10. Liyanage J., Dissanayake H., Gamage K. et al. Evaluation of the accuracy and precision of glucometers currently used in Sri Lanka // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2019. – V. 13, N 3. – P. 2184–2188. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.011>
11. Zhang L., Gu C., Ma H. et al. Portable glucose meter: trends in techniques and its potential application in analysis // Anal. Bioanal. Chem. – 2019. – N 411. – P. 21–36. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1361-7>

12. Obzor prodazh dyahnostycheskykh pryborov y sredstv v aptekakh za 1 poluhodye 2018. URL: <https://dsm.ru/news/508/>
13. Baranova I. I., Breusova S. V., Kovalenko S. M., Chub O. V. Doslidzhennia tovarnoho asortymentu hliukometriv // Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. – 2020. – № 1 (61). – P. 58–66. <https://doi.org/10.24959/uekj.20.8>
14. Derzhavnyi reiestr medychnoi tekhniki ta vyrobiv medychnoho pryznachennia. – Rezhym dostupu: <http://portal.dikl.gov.ua/PublicSite/PUB/VMList.aspx>
15. D'Orazio P., Burnett R., Fogh-Andersen N. et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division // Clin. Chem. Labor. Med. – 2006. – V. 44, N 12. – P. 1486–1490. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.275>
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2020 abridged for primary care providers // Clinical Diabetes. – 2020. – V. 38, N 1. – P. 10–38. <https://doi.org/10.2337/cd20-as01>

Надійшла до редакції 20 червня 2021 р.

Прийнято до друку 09 липня 2021 р.

I. О. Власенко (<http://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

#### МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ГЛЮКОМЕТРІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА 2021 РІК

**Ключові слова:** маркетинг, глюкометр, аптека, цукровий діабет, фармацевтичний ринок України  
**А Н О Т А Ц І Я**

Досягнення належного контролю глікемії хворими з цукровим діабетом залишається проблемою, як у світі, так і в Україні. Самостійний контроль рівня глюкози в крові за допомогою глюкометрів визначний економічно ефективною стратегією поліпшення глікемічного контролю.

Метою роботи стало проведення маркетингового дослідження асортименту глюкометрів та тест-смужок в Україні з визначенням їх характеристик, комплектації та особливостей використання.

Об'єктами дослідження слугували інформація Державного реєстру медичної техніки і пропозиції аптек та інтернет-магазинів, доступних для українського споживача. Застосовували маркетинговий, аналітичний, графічний, узагальнюючий аналізи.

Встановлено, що у 2021 р. в Україні асортимент глюкометрів складає 44 моделі. Узагальнено інформацію про глюкометри, їхні характеристики, тест-смужки. Аналіз ринку приладів за країною-виробником показав його імпортозалежність. Більшу частину ринку (63,3%) представлено виробниками з Азії, друга за об'ємом частина (27,3%) представлена європейськими країнами і найменшу частину забезпечує виробник із США (9,1%). Асортимент складається з 17 видів глюкометрів, які кодуються автоматично, 2 приладів – в ручну, 25 безкодових приладів. Майже всі глюкометри, які наявні на ринку в Україні, калібровані по плазмі, окрім двох, які калібровані по цільній крові. Вимірювання сучасними глюкометрами проходить дуже швидко, в основному 5–6 секунд. Багато видів глюкометрів оснащено спеціальними сигналами: «попередження про гіпоглікемію» та функцією «будильник» (нагадування про необхідність провести самоконтроль). Незначна частина глюкометрів вимірюють інші параметри крові (холестерин, гемоглобін, сечову кислоту та кетони). Визначено відповідні тест-смужки до кожної моделі глюкометра та їх термін придатності.

Здійснено багатогранне маркетингове дослідження глюкометрів, тест-смужок та пристроїв для проколювання пальця, які представлено на ринку України. Аналіз ринку приладів для самоконтролю за країною-виробником показав його імпортозалежність. Встановлено, що широкий асортимент, особливості застосування, додаткові функції та комплектація глюкометрів надає можливість хворим на цукровий діабет обрати необхідний прилад для самоконтролю, який повною мірою задовольнить його потреби та вимоги. Знання особливостей глюкометрів є важливим аспектом для аптечних працівників у разі надання фармацевтичних послуг хворим на цукровий діабет.

И. А. Власенко (<http://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, г. Киев

#### МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ГЛЮКОМЕТРОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ ЗА 2021 ГОД

**Ключевые слова:** маркетинг, глюкометр, аптека, сахарный диабет, фармацевтический рынок Украины  
**А Н Н О Т А Ц И Я**

Достижение надлежащего контроля гликемии больными сахарным диабетом остается проблемой, как в мире, так и в Украине. Самостоятельный контроль уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров признан экономически эффективной стратегией улучшения гликемического контроля.

Целью работы стало проведение маркетингового исследования ассортимента глюкометров и тест-полосок в Украине с определением их характеристик, комплектации и особенностей использования.

Объектами исследования послужили информация Государственного реестра медицинской техники, предложения аптек и интернет-магазинов, доступных для украинского потребителя. Применяли маркетинговый, аналитический, графический, обобщающий анализы.

Установлено, что в 2021 году в Украине ассортимент глюкометров составляет 44 модели. Анализ

рынка приборов в разрезе стран-производителей показал его импортозависимость. Большая часть рынка (63,3%) представлена производителями из Азии, вторая по объему часть (27,3%) представлена европейскими странами и наименьшую часть обеспечивает производитель из США (9,1%). Ассортимент состоит из 17 видов глюкометров, кодирующихся автоматически, 2 приборов, кодирующихся в ручную и 25 безкодowych приборов. Почти все глюкометры, имеющиеся на рынке Украины, калиброваны по плазме, кроме двух, калиброванных по цельной крови. Измерение современными глюкометрами проходит очень быстро, в основном 5–6 секунд. Многие виды глюкометров оснащены специальными сигналами: «предупреждение о гипогликемии», функцией «будильник» (напоминание о необходимости провести самоконтроль). Незначительная часть глюкометров измеряют другие параметры крови (холестерин, гемоглобин, мочевую кислоту и кетоны). Определены соответствующие тест-полоски к каждой модели глюкометра и их срок годности.

Осуществлено многогранное маркетинговое исследование глюкометров, тест-полосок и устройств для прокалывания пальца, представленных на рынке Украины. Обобщена информация о глюкометрах, их характеристиках, тест-полосках. Анализ рынка приборов для самоконтроля по странам-производителем показал его импортозависимость. Установлено, что широкий ассортимент, особенности применения, дополнительные функции и комплектация глюкометров позволяет больным сахарным диабетом выбрать необходимый прибор для самоконтроля, который в полной мере удовлетворит их потребности и требования. Знание особенностей глюкометров является важным аспектом для аптечных работников при оказании фармацевтических услуг больным сахарным диабетом.

I. O. Vlasenko (<http://orcid.org/0000-0002-5530-4189>)

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

#### THE MARKETING STUDY RESEARCH OF THE RANGE OF GLUCOMETERS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE IN 2021

**Key words:** marketing, glucometer, pharmacy, diabetes, pharmaceutical market of Ukraine

#### ABSTRACT

Achieving proper glycemic control in patients with diabetes remains a challenge, both in the world and in Ukraine. Self-monitoring of blood glucose with glucometers is recognized as a cost-effective strategy to improve glycemic control.

The aim of the work was to conduct a marketing study of the range of glucometers and test strips in Ukraine to determine their characteristics, configuration and features of use.

The objects of the study were the information of the State Register of Medical Equipment and the offers of pharmacies and online stores available to Ukrainian consumers. Used marketing, analytical, graphical, generalizing analysis.

It is established that in 2021 in Ukraine the range of glucometers is 44 models. Analysis of the device market by country of manufacture showed its import dependence. Most of the market (63.3%) is represented by producers from Asia, the second largest part (27.3%) is represented by European countries and the smallest part is provided by producers from the USA (9.1%). The range consists of 17 types of glucometers, which are encoded automatically, 2 devices – manual and 25 codeless devices. Almost all glucometers available on the market in Ukraine are calibrated by plasma, except for two that are calibrated by whole blood. Measurements with modern glucometers are very fast, mostly 5–6 seconds. Many types of glucometers are equipped with special signals: «warning of hypoglycemia» and «alarm» function (reminder of the need for self-monitoring). A small proportion of glucometers measure other blood parameters (cholesterol, hemoglobin, uric acid and ketones). Appropriate test strips for each meter model and their shelf life have been determined.

A multifaceted marketing research of glucometers, test strips and finger piercing devices on the Ukrainian market was conducted. The analysis of the market of devices for self-control by the country of the manufacturer showed its import dependence. It is established that the wide range, features of application, additional functions and complete set of glucometers give the chance to patients with a diabetes mellitus to choose the necessary device for self-control which will fully satisfy its needs and requirements. Knowledge of the features of glucometers is an important aspect for pharmacists in providing pharmaceutical services to patients with diabetes.

*Електронна адреса для листування з автором: [vlasenkoiryna5@gmail.com](mailto:vlasenkoiryna5@gmail.com)*

*(Власенко І. О.)*



О. М. ЗАЛІСЬКА <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>), д-р фарм. наук, проф.,

О. М. СЕМЕНОВ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>),

Н. М. МАКСИМОВИЧ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>), канд. фарм. наук, доцент,

З. О. ЗАБОЛОТНЯ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9502-2290>),

Б. М. ЗАЛІСЬКИЙ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8513-4013>), канд. мед. наук, доцент,

І. Г. МУДРАК <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4514-9960>), канд. фарм. наук, доцент

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

## **АНАЛІЗ ТЕНДЕНЦІЙ СПОЖИВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ПРОТИВІРУСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19 В УКРАЇНІ**

**Ключові слова:** коронавірусна інфекція, COVID-19 пандемія, антибактеріальні лікарські засоби, протівірусні лікарські засоби, фармакоекономічний аналіз, анкетування провізорів, протокол провізора, побічні ефекти

О. М. ZALISKA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

О. М. SEMENOV <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>),

N. M. MAKSYMOVYCH <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),

Z. O. ZABOLOTNYA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9502-2290>),

B. M. ZALISKY <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8513-4013>),

I. H. MUDRAK <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4514-9960>)

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University

<sup>2</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## **ANALYSIS OF CONSUMPTION TRENDS OF ANTIBACTERIAL AND ANTIVIRUS MEDICINES IN PHARMACIES DURING COVID-19 PANDEMIC IN UKRAINE**

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19 pandemic, antibacterial medicines, antiviral medicines, pharmaco-economic analysis, pharmacist survey, pharmacist protocol, side effects, antibiotic resistance

Пандемія коронавірусної інфекції COVID-19 із 2020 р. триває в більшості країн світу, і в Україні у 2021 р. спостерігається третя хвиля росту захворюваності та смертності [1]. Протоколи лікування і профілактики COVID-19 у всіх країнах світу постійно оновлюються відповідно до отриманих даних рандомізованих клінічних досліджень.

Для актуалізації Протоколів у світі проводиться понад 2 400 клінічних випробувань, триває накопичення даних доказової медицини щодо раціональних схем лікування COVID-19. Отримані докази свідчать, що поширення COVID-19 відбувається від людини до людини через інфіковані секрети, зокрема слину, респіраторні краплі, які виділяються під час кашлю, чхання і розмови [2]. Інкубаційний період становить 1–14 днів, пік інфекційності спостерігається за один день до початку виникнення симптомів та знижується протягом 7 днів [3].

За даними ВООЗ станом на кінець квітня було зареєстровано більше ніж 3,5 млн. випадків смертей через пандемію COVID-19, що призвело до втрат світової економіки в 22 трильйони доларів і віддалені результати фінансових втрат будуть спостерігатись [4]. У країнах з низьким та середнім рівнем доходів щорічні збитки становлять 1,4–1,6 трильйонів доларів через неналежну якість медичної допомоги [5]. За оцінками експертів, різке зростання кількості хворих із COVID-19 призводить до значного збільшення споживання антибіотиків, що може спричинити розвиток антибіотикорезистентності та подальші проблеми в антибіотикотерапії хворих [6].

Актуальним є належне інформаційне забезпечення провізорів і лікарів про доказово ефективне та економічно доступне лікування COVID-19. В Україні науковцями

проведено дослідження ролі і функцій провізора у забезпеченні карантинних заходів під час пандемії COVID-19 [7]. Проте актуальним є вивчення проблематики раціонального використання антибактеріальних та противірусних лікарських засобів (АБ і ПВ ЛЗ) при коронавірусній інфекції, з урахуванням даних доказової медицини та результатів фармакоекономічного аналізу препаратів, для належного розподілу обмежених коштів національної систем охорони здоров'я та проведення фармацевтичної опіки провізором відповідно до вимог Належної фармацевтичної практики (Good Pharmacy Practice – GPP).

**Метою** нашого дослідження було провести оцінку сучасних тенденцій призначень та споживання антибактеріальних і противірусних лікарських засобів в аптечних закладах України в умовах COVID-19 пандемії, враховуючи динаміку її поширеності. Завданням було вивчити попит на часто призначувані АБ та ПВ ЛЗ; опрацювати методику фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» для АБ і ПВ ЛЗ, які користуються попитом; а також визначити сукупність найпоширеніших побічних реакцій на АБ і ПВ ЛЗ під час пандемії. Актуальним завданням було визначити перспективні напрями оптимізації фармацевтичної опіки у разі відпуску АБ та ПВ ЛЗ лише за рецептами лікарів, впровадження відпуску за електронними рецептами та їх реімбурсації з держбюджету для оптимізації витрат хворого та профілактики антибіотикорезистентності, також обґрунтувати необхідність затвердження окремого «Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування неускладнених форм коронавірусної інфекції COVID-19» із метою поліпшення безпеки та ефективності фармакотерапії таких пацієнтів.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була інформація, зібрана методами анкетування та опитування завідувачів, директорів, провізорів аптек, аптечних мереж із 5 областей України під час їх навчання на курсах стажування, спеціалізації, передатестаційних циклах, виїзних, планових з дистанційними формами на базі кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом січня–квітня 2021 р. Період дослідження тривав 4 місяці. Було розроблено спеціальну анкету «Оцінка потреби рецептурного відпуску антибактеріальних та противірусних лікарських засобів, тенденції споживання під час пандемії COVID-19».

Анкетування провізорів здійснювали методами очного анкетування під час навчання та опитування з використанням дистанційних форм за допомогою Google форми. Було надіслано 215 та отримано 205 заповнених анкет від провізорів аптек. Для оцінки узгодженості думок провізорів-експертів визначали коефіцієнт конкордації Кендалла, який розраховували за формулою:

$$W = \frac{12S}{m^2(n^3 - n)},$$

$$\text{де } S = \sum_{i=1}^n \left( \sum_{j=1}^m x_{ij} - \frac{1}{2} m(n+1) \right)^2.$$

Коефіцієнт конкордації змінюється в межах 0–1, якщо він дорівнює 1, то всі експерти надали  $n$  об'єктам однакові ранги; якщо він дорівнює 0, то думки експертів не є узгодженими. Прийнято, що думки експертів узгоджені, якщо  $W \geq 0,7$ , а якщо  $W \geq 0,9$  є сильно узгодженими.



## Результати дослідження та обговорення

Нами проаналізовано показники захворюваності та смертності у провідних країнах світу у зв'язку з коронавірусною інфекцією станом на кінець квітня 2021 р. [1]. Результати аналізу поширеності та смертності від COVID-19 по деяким країнам станом на 26. 04. 2021 наведено у табл. 1:

Т а б л и ц я 1

### Показники захворюваності і смертності від COVID-19 у провідних країнах світу та в Україні

Країна	Показники поширення та смертності від коронавірусу					Кількість активних хворих, %	
	захворіло	померло	%	одужало	%		
Україна	2 030 333	42 518	2,1	1 579 438	77,8	408 377	20,1
США	32 824 389	586 152	1,8	25 379 831	77,3	6 858 406	20,9
Великобританія	4 404 882	127 428	2,9	4 193 828	95,2	83 626	1,9
Індія	17 313 163	195 123	1,1	14 304 382	82,6	2 813 658	16,3
Італія	3 962 674	119 238	3,0	3 382 224	85,4	461 212	11,6
Іспанія	3 468 617	77 591	2,2	3 163 849	91,2	227 177	6,6
Німеччина	3 298 201	82 237	2,5	2 910 100	88,2	305 864	9,3
Польща	2 762 323	65 437	2,4	2 455 005	88,9	241 881	8,7

За даними табл. 1, пандемія COVID-19 характеризується значним поширенням коронавірусної інфекції у країнах світу, зокрема, в США більше 32 млн., в Індії – 17 млн., в країнах Європи, зокрема в Німеччині, Італії більше 3 млн. хворих. В Україні станом на 26. 04. 2021 р. захворіло 2 030 333 громадян, зросла смертність серед осіб працездатного віку. Нами обчислено, що показник смертності становить від 1,1% до 3,0% по досліджених країнах світу, і для України цей показник становить, в середньому 2,1%.

За оцінками експертів, неконтрольований доступ до АБ і ПВ ЛЗ у багатьох країнах під час COVID-19 може спричинити глобальне зростання стійкості до цих груп ЛЗ [6]. ВООЗ рекомендує використання АБ та ПВ ЛЗ при лікуванні бактеріальних та вірусних суперінфекцій, тому антибактеріальні препарати не попереджають коронавірусну інфекцію та не лікують її [10].

Результати аналізу міжнародних досліджень у 2020–2021 рр., які було проведено у 9 країнах ЄС, показали, що споживання антибіотиків суттєво зросло за час пандемії COVID-19. Серед хворих, хто приймав антибіотики, 79–96% повідомили, що не були інфіковані COVID-19, але вживали антибіотики неналежним чином, вважаючи, що ці препарати запобігатимуть зараженню коронавірусом. Були отримані докази, що у 15% пацієнтів із важкою формою COVID-19 може розвиватися бактеріальна коінфекція, і такі пацієнти потребуватимуть призначення антибіотиків. Проте, за даними цих досліджень, аж 75% пацієнтів із важкою формою COVID-19 реально споживали антибіотики. Особливо в умовах пандемії коронавірусної інфекції важливо встановити чіткі вказівки, покази щодо призначення антибіотиків, щоб запобігати невідповідному прийому цих препаратів [7].

За даними міжнародних публікацій, майже 70% пацієнтів, у яких було діагностовано COVID-19, під час перебування у стаціонарі чи амбулаторно отримували за призначенням лікаря АБ ЛЗ [11]. Експерти прогнозують, якщо на ринку виникне недостатня кількість АБ ЛЗ, які є життєво необхідними для лікування післяродового сепсису, це може призвести до збільшення материнської та дитячої смертності. Тому є потреба зменшити нераціональне використання АБ ЛЗ, щоб знизити непередбачувані взаємодії АБ і ПВ ЛЗ, побічні реакції, щоб забезпечити збереження життя та його якості [8].

Проблематику доцільності включення АБ ЛЗ у схеми лікування осіб із COVID-19, які були госпіталізовано, активно вивчають у США. Уже проведено вивчення даних

5 000 електронних медичних карт пацієнтів США, які лікувалися у лютому–липні 2020 р., проведено аналіз частоти розвитку бактеріальної інфекції та схеми призначень АБ ЛЗ [10].

Науковці відзначають, що в Іспанії стрімко зросло споживання азитроміцину у березні 2020 р. порівняно з лютим 2020 р., виявлено, що приріст продаж становив 400%. Також встановлено, що потреба в азитроміцині для осіб, що перебувають на стаціонарному лікуванні, зросла на 320% у березні 2020 р. порівняно з січнем 2019 р. У цей місяць було зафіксовано найвищу потребу для пацієнтів в азитроміцині з січня 2017 р. [4].

В Україні відповідно до оновленого протоколу лікування COVID-19 (Наказ МОЗ України від 31. 12. 2020 р. № 3094 «Про внесення змін до протоколу "Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)"») наведено таке положення: «...протимікробні засоби протипоказані та призначаються виключно за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або при обґрунтованій підозрі на неї». Ця вимога є гармонізована з міжнародним та європейськими протоколами лікування COVID-19 щодо призначень АБ. В умовах пандемії COVID-19 важливо дотримуватися вимог відпуску АБ ЛЗ для запобігання невідповідному використанню антибіотиків [12].

Для проведення дослідження нами опрацьовано анкети «Оцінка потреби рецептурного відпуску антимікробних та противірусних лікарських засобів та тенденції споживання під час пандемії COVID-19», які було надано та надіслано для 215 провізорів, в результаті отримано 205 заповнених анкет із 5 областей України. Структура опитаних провізорів за займаною посадою була така:

- ✓ завідувач приватної аптеки (35,6%);
- ✓ завідувач державної аптеки (4,7%);
- ✓ провізор приватної аптеки (41,6%);
- ✓ провізор державної аптеки (4,5%);
- ✓ інші посади фармацевтичного сектору (14,6%).

Детальний розподіл вибірки провізорів-експертів за деякими параметрами наведено у табл. 2:

Т а б л и ц я 2

**Характеристика сукупності провізорів (n = 205), які брали участь в анкетуванні «Оцінка потреби рецептурного відпуску антимікробних та противірусних лікарських засобів та тенденції споживання під час пандемії COVID-19»**

Параметри/ область	Спеціальність		Стаж (роки)				Категорія, сертифікат			
	заг. фарм.	орг. і упр. фармацією	До 5	5–10	10–20	< 20	сертифікат	II	I	вища
1. Рівненська	12	11	6	7	6	4	19	–	1	3
2. Тернопільська	6	18	4	8	10	2	20	1	1	2
3. Івано-Франківська	27	29	12	14	22	8	46	3	2	5
4. Львівська	36	44	16	23	27	14	66	4	2	8
5. Вінницька	6	16	4	7	9	2	17	1	1	3
Всього (осіб)	87	118	38	52	65	28	151	8	6	18
Питома вага, %	42,4	57,6	20,7	28,4	35,5	15,4	82,5	4,4	3,3	9,8

За даними табл. 2, усі респонденти є провізори, які здійснюють забезпечення населення лікарськими засобами та медичними виробами, надають фармацевтичну опіку, консультативну допомогу відвідувачам аптекних закладів щодо АБ і ПВ ЛЗ, особливостей їх прийому при COVID-19. Для визначення узгодженості думок екс-

партів відносно рангів  $n$  щодо необхідності введення рецептурного відпуску антибактеріальних та протівірусних лікарських засобів нами було розраховано коефіцієнт конкордації Кендалла. Обчислений нами коефіцієнт конкордації дорівнював 0,72, що свідчить про узгодженість думок провізорів-експертів.

За результатами анкетування провізорів встановлено, що попит на АБ і ПВ ЛЗ у 2020 р. порівняно з 2019 р. збільшився на 57,4%. Із запропонованого списку груп антибактеріальних лікарських засобів провізорами визначені такі, що користуються найбільшим попитом, від загальної кількості вказаних в анкеті: беталактами – 60,1%; респіраторні фторхінолони – 19,2%; макроліди – 14,7%, цефалоспори – 6,0%. Структуру попиту на антибіотики, що відпускають з аптек 5 областей, подано на рисунку.

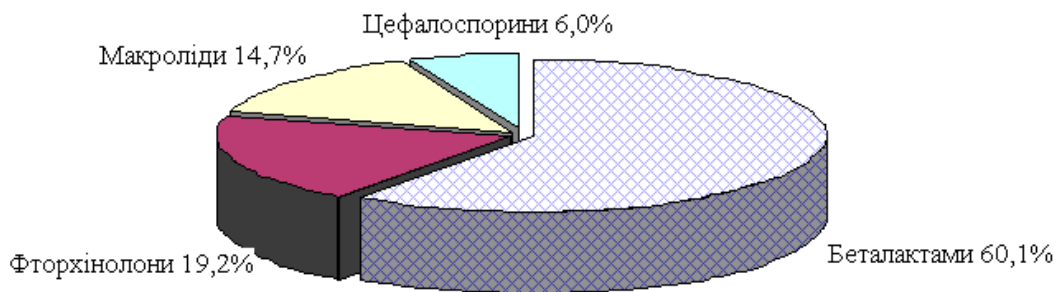


Рис. Структура попиту на антибактеріальні лікарські засоби в аптеках України (експертна оцінка 205 провізорів із 5 областей, власна розробка)

Провізори вказали, що з групи ПВ ЛЗ серед населення найбільшим попитом користувався ремдесевір, який пацієнти запитували в аптеках, проте цей препарат є відсутній в аптеках. Слід зазначити, що на час нашого дослідження ЛЗ Ремдесевір не є зареєстрований до медичного застосування в Україні, проте включений у вітчизняний Протокол лікування ускладненої коронавірусної інфекції, хоча за даними міжнародних клінічних досліджень ефективність не є доведеною [12].

Згідно з наказом МОЗ України від 09. 11. 2020 р. № 2570 «Про Розподіл лікарського засобу за міжнародною непатентованою назвою «remdesevir» (ремдесевір), закупленого за кошти Державного бюджету України на 2020 рік» ЛЗ було розподілено серед медичних закладів, які проводили стаціонарне лікування хворих з ускладненою формою COVID-19 [13].

Нами встановлено, що при відпуску АБ і ПВ ЛЗ з аптек попитом користувалися препарати у таких лікарських формах: таблетки, капсули – 70,6%, решта – 29,4% відпускалися у розчинах для інфузій та ампулах для ін'єкцій, тобто пероральні форми антибіотиків в 2,4 раза більше користуються попитом у період пандемії.

Серед опитаних провізорів 53,7% вважають, що в час пандемії в аптеках спостерігається недостатня кількість антибактеріальних засобів чи неналежна доставка у потрібний час від дистриб'ютора, що створює тимчасовий дефіцит і незадоволену потребу.

Аналіз анкет 205 провізорів-експертів показав, що у період пандемії COVID-19 найбільше користуються попитом у пацієнтів із підтвердженою коронавірусної інфекцією такі препарати:

- ✓ азитроміцин (65,4%);
- ✓ гепацеф, цефоперазон (47,6%);
- ✓ цефіпім (42,3%);
- ✓ тазпен ( 27,5%);
- ✓ меропенем (15,2%).

Нами проведено оцінку витрат методом фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» для деяких антибіотиків, враховуючи мінімальну роздрібну ціну препарату (станом на 02. 05. 2021 за даними інтернет-ресурсу Tabletki.ua) та витрати на курс лікування відповідно до інструкцій, моделюючи, що антибіотики мають подібну ефективність.

Результати фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» для антибіотиків, які призначаються лікарями для амбулаторного лікування при ускладненнях коронавірусної інфекції, подано в табл. 3.

Т а б л и ц я 3

**Аналіз витрат на антибактеріальні та противірусні лікарські засоби, які користуються найбільшим попитом у період пандемії COVID-19 у 2021 році**

МНН лікарського засобу	Препарат, торгова назва, форма випуску	Роздрібна ціна	Доза, курс лікування	Витрати, грн.
Azithromycin	Сумамед 500 мг, табл. № 3	269,35	1 раз, 3 дні	808,05
	Азимед 500 мг, табл. № 3	89,18	1 раз, 3 дні	267,54
	Азитро Сандоз 500 мг, табл. № 3	175,57	1 раз, 3 дні	526,71
Levofloxacin	Левовфлоксацин 500 мг, табл. № 10	121,17	1 раз, 7 днів	84,84
	Тайгерон 500 мг, табл. № 10	173,99	1 раз, 7 днів	121,73
	Золев 500 мг, табл. № 5	98,75	1 раз, 7 днів	138,25
Piperacillin and enzyme inhibitor	Тазпен пор. для р-ну д/ін. та інф. по 4 г/0,5 г № 1 у флак. № 1	268,90	1 фл. 3 рази, 3–5 діб	4 033,50
Cefoperazone	Гепациф пор. для р-ну д/ін. по 1 г у флак. № 1	63,09	2 р., 3–5 діб	630,90
Cefepime	Цефепім пор. для р-ну д/ін. по 1 г у флак. № 1	80,81	2 р. на день, 3–5 діб	808,10
Meropenem	Меропенем пор. для р-ну д/ін. по 1 г у флак. № 1	250,50	1 фл. 3 рази, 3–5 діб	3 757,50
Remdesevir	Ремідія пор. для р-ну д/ін. 100 мг	687,86	1 фл. 1 раз, 6 діб	4 127,16
	Рандовір* пор. для р-ну д/ін. 100 мг	3 500,00	1 фл. 1 раз, 6 діб	21 000,00
Favipiravir	Ковіфлу 200 мг табл. № 34	1 120,81	I день – 8 табл. 2 рази; II – V день – 3 табл. 2 рази	1 318,80
	Фавіпіравір-Мікрохім табл., п/плен. обол. по 200 мг № 40	1 402,50	I день – 8 табл. 2 рази; II – V день – 3 табл. 2 рази	1 402,50

П р и м і т к а: \* – препарат наявний в інтернет-аптеках, проте він не є зареєстрований до медичного застосування в Україні, але закуповується за бюджетною програмою.

За даними табл. 3, результати проведеного нами фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» показали, що найнижчі витрати становлять на курс антибіотикотерапії препаратом вітчизняного виробництва Азимед – 267,54 грн., а при призначенні лікування препаратом Тазпен по 4 г/0,5 г – витрати становлять 4 033,50 грн. на курс. Таким чином, витрати на антибіотикотерапію, призначену лікарем, становлять від 268,00 грн. до 4 034,00 грн., тобто різниця витрат є в 15,1 раза.

Для лікування ПВ засобами найнижчими є витрати на лікування індійським препаратом Ковіфлу 200 мг у формі таблеток, витрати становлять 1 318,80 грн. При застосуванні інфузійної терапії індійським противірусним лікарським засобом Рандовір пор. для р-ну д/ін. 100 мг витрати становлять 21 000,00 грн., що є в 15,9 раза вищими.

Таким чином, нами встановлено при призначенні АБ ЛЗ для лікування пневмонії при COVID-19 методом фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» витрати можна знизити на 1 510,4%. Тобто з позиції державного фінансування використання вітчизняних антибіотиків дає змогу пролікувати 15 хворих, тобто аналіз впливу на бюджет є суттєвим.

На нашу думку, доцільним є включення антибактеріальних препаратів як основних препаратів у програму реімбурсації «Доступні ліки», яка має розширятися, необхідно здійснювати відпуск за е-рецептами, щоб забезпечити контроль за призначенням антибіотиків, знизити витрати пацієнтів на лікування ускладнень COVID-19.

Відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» тривалість емпіричної протимікробної терапії має бути настільки короткою, наскільки це можливо; як правило, це 3–5 діб із наступним призначенням цілеспрямованої антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження [14].

Враховуючи зростання кількості призначень та споживання АБ і ПВ ЛЗ збільшилась і кількість звернень до провізора хворих зі скаргами на побічні явища, які виникли під час лікування цими препаратами. Нами встановлено частоту основних симптомів до загальної кількості звернень хворих із побічними явищами після прийому АБ і ПВ ЛЗ на основі експертної оцінки провізорів, результати наведено у табл. 4.

Т а б л и ц я 4

**Частота побічних явищ на антибактеріальні та противірусні лікарські засоби у хворих при COVID-19**

№ з/п	Симптоми	Частка від загальної кількості звернень (%)
1	Біль в епігастрії	57,1
2	Дисбактеріоз	25
3	Свербіж, шкірні висипки	10,1
4	Нудота, блювота	3,3
5	Грибкові ураження	2,8
6	Інше	1,7

Вищенаведені у табл. 4 побічні ефекти антибіотиків можуть призводити до збільшення кількості спожитих лікарських засобів, продовження термінів лікування, розвитку стійкості до антибактеріальних і противірусних препаратів, також виникнення небажаних взаємодій між ліками в організмі, зростання витрат на лікування у перспективі антибіотикорезистентності.

Нами було проведено систематизацію даних про побічні реакції за даними інструкцій до медичного застосування на три основні групи антибіотиків за даними довідника «Компендіум. Лікарські засоби»

Узагальнені дані про найбільш часті побічні явища при прийомі АБ ЛЗ, які застосовують під час лікування ускладнень коронавірусної інфекції COVID-19, подано в табл. 5.

Т а б л и ц я 5

**Найрозповсюдженіші побічні явища, які часто проявляються під час лікування антибактеріальними лікарськими засобами**

Група антибактеріальних лікарських засобів	Найрозповсюдженіші побічні явища				
	нудота, діарея	грибкові ураження	свербіж, шкірні висипки	анафілаксія	зміна картини крові
Макроліди	+	–	–	+	+
Беталактами	+	+	+	+	+
Респіраторні фторхінолони	+	–	–	–	–

Наказом МОЗ України від 31. 12. 2020 р. № 3094 було затверджено «Протокол надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби COVID-19», який містить положення, що у разі легкого ступеня захворювання антибіотикотерапія та противірусні лікарські засоби не застосовують. При лікуванні захворювання помірної важкості антибактеріальна терапія, як додатковий захід, може використовуватись,



якщо є клінічна підозра на бактеріальну інфекцію, курс має ґрунтуватися на клінічному діагнозі, локальній епідеміології та даних пацієнта [14].

У 2020 р. ВООЗ провела дослідження щодо поширення антимікробної стійкості в країнах Європи у період пандемії, отримано результати про загрозливі темпи поширення антибіотикорезистентності [6].

Для інформаційного забезпечення провізорів аптек у практичній роботі було розроблено і впроваджено наказ МОЗ України від 11. 10. 2013 № 875 р. «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)», в якому для уникнення неконтрольованого споживання затверджено 36 протоколів при відпуску безрецептурних лікарських засобів при симптоматичному лікуванні деяких захворювань [15].

Отримані результати анкетування 205 провізорів показали, що 80,1% респондентів вважають необхідним введення контролю та моніторингу щодо призначень лікаря і відпуску з аптек АБ і ПВ ЛЗ лише за рецептом, перспективним є впровадження електронних призначень антибіотиків, їх відпуску за е-рецептами та фінансування з держбюджету шляхом включення у програму «Доступні ліки» як основних лікарських засобів, оскільки витрати на антибіотикотерапію пацієнтів із коронавірусною інфекцією є значними.

Результати анкетування свідчать, що 83,1% опитаних провізорів вважають необхідним затвердження МОЗ України та впровадження окремого «Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування неускладнених форм коронавірусної інфекції COVID-19» для проведення належної фармацевтичної опіки відповідно до вимог GPP.

## **Висновки**

1. Здійснено аналіз динаміки захворюваності і смертності станом на травень 2021 року та показано збільшення кількості активних хворих у світі та в Україні. Виявлено, що показник смертності від COVID-19 у нашій країні є 2,1% та аналогічним до країн Європи.

2. Результати анкетування 205 провізорів показали, що 80,1% респондентів вважають необхідним введення контролю та моніторингу щодо призначень лікаря і відпуску з аптек АБ і ПВ ЛЗ лише за рецептом, доцільним є впровадження електронних призначень сімейним лікарем та відпуску за е-рецептами антибіотиків з аптек. Це сприятиме контролю лікарем за пацієнтом, проведення фармацевтичної опіки провізором при відпуску АБ і ПВ ЛЗ з аптек.

3. Результати анкетування провізорів аптек з 5 областей України свідчать, що зростає кількість пацієнтів, які під час проходження амбулаторного лікування в домашніх умовах неускладнених форм COVID-19, без показів та призначень лікуючого лікаря, вживають антибактеріальні лікарські засоби в дозах та курсами, які визначають для себе самостійно на власний розсуд. Як наслідок, за експертною оцінкою провізорів, попит на АБ і ПВ ЛЗ збільшився на 50,1%. Таке надмірне споживання АБ і ПВ ЛЗ може призводити до виникнення побічних явищ, небажаних взаємодій та антибіотикорезистентності у перспективі та відповідно ріст витрат у системі охорони здоров'я.

4. Методом фармакоекономічного аналізу «мінімізація витрат» показано, що найнижчими є витрати на курс антибіотикотерапії препаратом вітчизняного виробництва Азимед, ці витрати становлять 267,54 грн., а у разі призначення лікування препаратом Тазпен – 4 033,50 грн. на курс, що є в 15,1 раза вищими. Показано, що у разі призначення АБ ЛЗ для лікування пневмонії при COVID-19 методом фармакоекономічного аналізу «мінімізація вартості» витрати можна знизити на 1 510,4%, тобто з позиції держави використання вітчизняних антибіотиків дає змогу пролікувати 15 хворих, тобто вплив на бюджет є суттєвим.

5. Встановлено, що 80,1% провізорів-респондентів вважають необхідним введення контролю та моніторингу щодо призначень лікаря і відпуску з аптек АБ і ПВ ЛЗ лише за рецептом, у перспективі відпуск за е-рецептом та реімбурсації ціни основних антибіотиків у програмі «Доступні ліки». Це сприятиме контролю лікарем за пацієнтом, проведення фармацевтичної опіки провізором при відпуску АБ і ПВ ЛЗ з аптек та зниженню витрат хворого на лікування коронавірусної інфекції.

6. Нами встановлено, що 83,1% опитаних провізорів вважають необхідним і нагальним затвердження МОЗ України та впровадження окремого «Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування неускладнених форм коронавірусної інфекції COVID-19», щоб оптимізувати проведення фармацевтичної опіки відповідно до вимог Належної фармацевтичної практики, поліпшити результати лікування хворих на коронавірусну інфекцію в Україні.

*Конфлікт інтересів.* Автори заявляють, що немає конфлікту інтересів, що може нанести шкоду неупередженості статті.

*Джерела фінансування.* Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, комерційної або громадської організації.

#### Список використаної літератури

1. Захворюваність на коронавірус у різних країнах станом на 26. 04. 2021 року. URL: <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/>
2. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions – scientific brief. – 2020. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
3. COVID-19 Clinical management: living guidance. 25 January 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
4. Antibiotic use in the COVID-19 crisis in Spain. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.055>
5. Рекомендації для лікарів, які призначають антибіотики амбулаторним пацієнтам. URL: <https://www.apteka.ua/article/582041>
6. Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. 2020. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/11/preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>
7. Заліська О. М., Семенов О. М., Максимович Н. М. та ін. Дослідження ролі провізора у забезпеченні карантинних заходів під час пандемії COVID-19 // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75, № 6. – С. 16–25. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.02>
8. Robertson T., Carter E. D., Chou V. B. et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study // Lancet. Global Health. – 2020. – V. 8, Is. 7. – P. 901–908. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30229-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30229-1)
9. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
10. Chedid M., Waked R., Haddad E. et al. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy // J. Infection and Public Health. – 2021. – V. 14, Is. 5. – P. 570–657. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.001>
11. Наказ МОЗ України від 31. 12. 2020 № 3094 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»» URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-31122020--3094-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
12. Ремдесівір в протокол лікування COVID-19 включений. Але ефективність не доведена // Ваше здоров'я. – 2020. – 17 листопада 2020. URL: <https://www.vz.kiev.ua/remdesivir-v-protokol-likuvannya-covid-19-vklyuchenyj-ale-efektyvnist-ne-dovedena/>
13. Наказ МОЗ України від 09. 11. 2020 № 2570 «Про Розподіл лікарського засобу за міжнародною непатентованою назвою «remdesivir» (ремдесівір)». URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-09112020--2570-pro-rozpodil-likarskogo-zasobu-za-mizhnarodnoju-nepatentovanoju-nazvoju-remdesivir-remdesivir-zakuplenogo-za-koshti-derzhavnogo-bjudzhetu-ukraini-na-2020-rik>
14. Наказ МОЗ України від 31. 12. 2020 № 3094 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»» URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-31122020--3094-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
15. Наказ МОЗ України від 11. 10. 2013 № 875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)» URL: <https://ліки.укр/myensterstvo % 20ohorony/nakazy-moz/ moz875.html>

## References

1. Zakhvoriuvaniest na koronavirus u riznykh krainakh stanom na 26. 04. 2021 roku. URL: <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/>
2. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions – scientific brief. – 2020. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
3. COVID-19 Clinical management: living guidance. 25 January 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
4. Antibiotic use in the COVID-19 crisis in Spain. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.055>
5. Rekomendatsii dlia likariv, yaki pryznachaiut antybiotyky ambulatornym patsientam. URL: <https://www.apteka.ua/article/582041>
6. Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. 2020. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/11/preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>
7. Zaliska O. M., Semenov O. M., Maksymovych N. M. ta in. Doslidzhennia roli provizora u zabezpechen karantynnykh zakhodiv pid chas pandemii COVID-19 // Farmats. zhurn. – 2020. – T. 75, № 6. – S. 16–25. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.02>
8. Robertson T., Carter E. D., Chou V. B. et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study // Lancet. Global Health. – 2020. – V. 8, Is. 7. – P. 901–908. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30229-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30229-1)
9. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
10. Chedid M., Waked R., Haddad E. et al. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy // J. Infection and Public Health. – 2021. – V. 14, Is. 5. – P. 570–657. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.001>
11. Nakaz MOZ Ukrainy vid 31. 12. 2020 № 3094 «Pro vnesennia zmin do protokolu «Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvorooby (COVID-19)»» URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-31122020--3094-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
12. Remdesivir v protokol likuvannia COVID-19 vkluchenyi. Ale efektyvnist ne dovedena // Vashe zdorovia. – 2020. – 17 lystopada 2020. URL: <https://www.vz.kiev.ua/remdesivir-v-protokol-likuvannja-covid-19-vklyuchenyi-ale-efektyvnist-ne-dovedena/>
13. Nakaz MOZ Ukrainy vid 09. 11. 2020 № 2570 «Pro Rozpodil likarskoho zasobu za mizhnarodnoiu nepatentovanoiu nazvoiu «remdesivir» (remdesyvir)». URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-09112020--2570-pro-rozpodil-likarskogo-zasobu-za-mizhnarodnoju-nepatentovanoju-nazvoju-remdesivir-remdesivir-zakuplenogo-za-koshti-derzhavnogo-bjudzhetu-ukraini-na-2020-rik>
14. Nakaz MOZ Ukrainy vid 31. 12. 2020 № 3094 «Pro vnesennia zmin do protokolu «Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvorooby (COVID-19)»» URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-31122020--3094-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
15. Nakaz MOZ Ukrainy vid 11. 10. 2013 № 875 «Pro zatverdzhennia protokoliv provizora (farmatsevt)». URL: <https://ліки.укр/mynysterstvo%20ohorony/nakazy-moz/moz875.html>

Надійшла до редакції 23 червня 2021 р.

Прийнято до друку 9 липня 2021 р.

О. М. Заліська <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

О. М. Семенов <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>),

Н. М. Максимович <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),

З. О. Заболотня <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9502-2290>),

Б. М. Заліський <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8513-4013>),

І. Г. Мудрак <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4514-9960>)

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**АНАЛІЗ ТЕНДЕНЦІЙ СПОЖИВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ПРОТИВІРУСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19 В УКРАЇНІ**

**Ключові слова:** коронавірусна інфекція, пандемія COVID-19, антибактеріальні лікарські засоби, протівірусні лікарські засоби, анкетування провізорів, фармакоекономічний аналіз «мінімізація вартості», протокол провізора, побічні ефекти, антибіотикорезистентність

**А Н О Т А Ц І Я**

Рациональна фармакотерапія COVID-19 у світі, протоколи лікування, відпуск антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів систематично вдосконалювались завдяки оновленим даним доказової медицини.

Метою дослідження було проаналізувати тенденції споживання антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів для амбулаторних хворих із підтвердженням COVID-19: вивчити причини зростаючого

попиту на антибактеріальні, протівірусні лікарські засоби; оптимізація напрямів фармацевтичної допомоги для раціонального використання економічної ефективності, профілактики стійкості до антибіотиків.

Методи – анкетування та опитування про тенденції споживання антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів, побічні ефекти; дані анкетування 205 провізорів, 5 областей України; фармакоекономічний аналіз «мінімізація вартості», аналіз змісту інструкцій, побічні ефекти.

Аналіз анкет показав, що попит на антибактеріальні, протівірусні лікарські засоби збільшився на 50,1% порівняно до 2019 р. за такими групами: беталактами, респіраторні фторхінолони, макроліди. Ми виявили, що найчастіше відпускають з аптек: азитроміцин, цефоперазон, цефіпім, піперацилін із тазобактамом, меропенем.

Провізори відзначали, що пацієнти часто застосовували антибактеріальні та протівірусні лікарські засоби без рецепта, що ускладнює відпуск з аптек. Тому необхідно впроваджувати електронні рецепти для антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів для моніторингу їхньої ефективності, побічних ефектів, для запобігання стійкості до антибіотиків при пандемії.

Ми встановили, що 53,7% провізорів відзначили недостатню кількість торгових назв, запасів антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів. Це створює труднощі у забезпеченні амбулаторних хворих на COVID-19.

Дані аналізу змісту інструкцій показали найпоширеніші побічні ефекти під час курсу антибактеріальними лікарськими засобами. Ми визначили основні напрями інформаційного забезпечення фармацевта щодо запобігання побічним ефектам, стійкості до антибіотиків.

Ми визначили, що попит на антибактеріальні, протівірусні препарати зріс на 50,1% порівняно з 2019 р. Було визначено групи антибактеріальних засобів, торгові назви, що користуються високим попитом. Використовуючи фармакоекономічний аналіз «мінімізація вартості», ми встановили, що залежно від виробника, витрати на курс антибіотиків відрізняються в 15,1 раза. Обґрунтовано необхідність включення до Переліку програми реімбурсації «Доступні ліки» основних антибактеріальних, протівірусних лікарських засобів для зменшення витрат COVID-19 амбулаторних хворих.

Нами показано, що 83,1% провізорів вважають необхідним затвердження і впровадження «Протоколу симптоматичного лікування неускладнених форм COVID-19». Ці заходи дадуть змогу поліпшити результати фармацевтичної допомоги хворим із COVID-19 відповідно до вимог Належної аптечної практики (GPP).

О. Н. Залиская <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

О. Н. Семенов <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>),

Н. М. Максимович <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),

З. О. Заболотня <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9502-2290>),

Б. Н. Залиский <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8513-4013>),

И. Г. Мудрак <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4514-9960>)

<sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени М. И. Пирогова

## АНАЛИЗ ТЕНДЕНЦИЙ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В УКРАИНЕ

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, пандемия COVID-19, антибактериальные лекарственные средства, протівірусные лекарственные средства, анкетирование провизоров, фармакоэкономический анализ «минимизация затрат», протокол провизора, побочные эффекты, антибиотикорезистентность

## АННОТАЦИЯ

Рациональная фармакотерапия COVID-19 в мире, протоколы лечения, отпуск антибактериальных, протівірусных лекарственных средств систематически совершенствовались благодаря обновленным данным доказательной медицины.

Целью исследования было проанализировать тенденции потребления антибактериальных, протівірусных лекарственных средств для амбулаторных больных с подтвержденным COVID-19: изучить причины растущего спроса на антибактериальные, протівірусные лекарственные средства; оптимизация направлений фармацевтической помощи для рационального использования экономической эффективности, профилактики устойчивости к антибиотикам.

Методы – анкетирование и опрос о тенденциях потребления антибактериальных, протівірусных лекарственных средств, побочных эффектах; данные опроса 205 фармацевтов, 5 областей Украины; фармакоэкономический анализ «минимизация стоимости», анализ содержания инструкций, побочные эффекты.

Анализ анкет показал, что спрос на антибактериальные, протівірусные лекарственные средства увеличился на 50,1% по сравнению с 2019 г. по таким группам: беталактами, респіраторные фторхинолоны, макролиды. Мы установили, что чаще всего отпускают из аптек препараты: азитроміцин, цефоперазон, цефипим, пиперациллин с тазобактамом, меропенем.

Провізори отмечали, что пациенты часто применяли антибактериальные, протівірусные лекарственные средства без рецепта, что затрудняет отпуск из аптек. Поэтому необходимо внедрять электронные рецепты для антибактериальных, протівірусных препаратов для мониторинга их эффективности, побочных эффектов, для предотвращения устойчивости к антибиотикам при пандемии.



Мы установили, что 53,7% провизоров отметили недостаточное количество торговых названий, запасов антибактериальных, противовирусных лекарственных средств. Это создает трудности в обеспечении амбулаторных больных COVID-19.

Анализ данных инструкций на антибактериальные лекарственные средства показал самые распространенные побочные эффекты во время курса их применения. Мы определили основные направления информационной работы провизора по предотвращению побочных эффектов, развития устойчивости к антибиотикам.

Мы определили, что спрос на антибактериальные, противовирусные препараты вырос на 50,1% по сравнению с 2019 г. Нами определены группы антибактериальных средств, торговые названия, пользующиеся высоким спросом в аптеках. Используя фармакоэкономический анализ «минимизация стоимости», мы установили, что в зависимости от производителя, расходы на курс антибиотиков отличаются в 15,1 раз. Обоснована необходимость включения в Перечень программы реимбурсации «Доступные лекарства» основных антибактериальных, противовирусных лекарственных средств для уменьшения расходов амбулаторных больных COVID-19.

Нами установлено, что 83,1% провизоров считают необходимым утверждение и внедрение «Протокола симптоматического лечения неосложненных форм COVID-19». Эти меры позволят улучшить результаты фармацевтической помощи амбулаторным больным с COVID-19 в соответствии с требованиями Надлежащей аптечной практики (GPP).

O. M. Zaliska <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

O. M. Semenov <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-4299-4723>),

N. M. Maksymovych <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),

Z. O. Zabolotnya <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-9502-2290>),

B. M. Zalisky <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8513-4013>),

I. H. Mudrak <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4514-9960>)

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University

<sup>2</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

#### ANALYSIS OF CONSUMPTION TRENDS OF ANTIBACTERIAL AND ANTIVIRUS MEDICINES IN PHARMACIES DURING COVID-19 PANDEMIC IN UKRAINE

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19 pandemic, antibacterial medicines, antiviral medicines, pharmacoeconomic analysis, pharmacist survey, pharmacist protocol, side effects, antibiotic resistance

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

Rational pharmacotherapy of COVID-19 in the world, treatment protocols, prescriptions of antibacterial (AB), antiviral (AV) medicines have been systematically improved due to updated data of evidence-based medicine.

The study aim was to analyze the trends of AB, AV consumption for outpatients with confirmed COVID-19: to study the reasons of the growing demand for AB, AV; optimization of pharmaceutical care directions for rational cost-effectiveness use, prevention antibiotic resistance.

Methods – the survey on consumption trends of AB and AV, side effects of AB; survey data of 205 pharmacists, 5 regions of Ukraine; pharmacoeconomic analysis «cost-minimization», content analysis of instructions, side effects.

Analysis of surveys showed that the demand on AB, AV increased by 50.1% to 2019, such groups: beta-lactams, respiratory fluoroquinolones, macrolides. We found the most often were released: azithromycin, cefoperazone, cefipime, piperacillin with tazobactam, meropenem.

Pharmacists noted that patients often used AB, AV without a prescriptions, it complicates the release from pharmacies. So it is necessary to implement e-prescriptions for AB, AV for monitoring of effectiveness, side effects, to prevent antibiotic resistance in pandemic.

We found 53.7% of pharmacists noted about insufficient of trade names, stocks of AB and AV. It is the difficulties to provide outpatients with COVID-19.

Content-analysis data showed the most common side effects during AB course. We identified the main directions of information pharmacist providing to prevent side effects, antibiotic resistance.

We conducted the demand for AV, AV medicines increased by 50.1% vs to 2019. It was identified the AB groups, trade names in high demand. Used pharmacoeconomic analysis «cost-minimization», we established that depending on the manufacturer, an antibiotic course costs differ by 15.1 times. The necessity of including in the list of the reimbursement program «Affordable Medicines» the essential AB, AV, to reduce costs for COVID-19 outpatients was substantiated.

We showed 83,1% of pharmacists consider the need of approval, implementation of «Protocol for symptomatic treatment of uncomplicated forms of COVID-19». It will improve the results of pharmaceutical care for COVID-19 patients due to GPP requirements.

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

*(Заліська О. М.)*



**RESEARCH OF ASSORTMENT AND PRICE CONDITION OF THE REGIONAL MARKET OF ANTIDEPRESSANTS FOR TREATMENT OF WOMEN IN PRENATAL AND POSTNATAL PERIODS**

**Key words:** women, prenatal and postnatal periods, depression, selective serotonin reuptake inhibitors, defined daily dose, price, price liquidity ratio, economic affordability indicator

---

М. Є. МАТВІЙЧУК (<https://orcid.org/0000-0002-7063-5832>),

Б. П. ГРОМОВИК (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>), д-р фарм. наук, проф.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТНОЇ ТА ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ РЕГІОНАЛЬНОГО РИНКУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК У ПРЕНАТАЛЬНОМУ І ПУЕРПЕРАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ**

**Ключові слова:** жінки, пренатальний і пуерперальний періоди, депресія, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, встановлена добова доза, ціна, коефіцієнт ліквідності ціни, показник економічної доступності

---

According to the WHO, about 300 million people worldwide suffer from depression. Up to 15% of cases of depression end in suicide, which is the second most common cause of death among young people aged 15 to 29 years [1].

In turn, up to 15% of women suffer from perinatal depression, which develops from conception to the end of the first year after birth [2]. Children of women who have suffered from depression during pregnancy have an increased risk of preterm birth, low birth weight, and a higher incidence of concomitant gestational hypertension [3,4] and higher perinatal mortality [5]. In addition, perinatal depression can lead to behavioral, emotional, cognitive, and motor disorders in early childhood [6,7]. At the same time, postnatal depression can affect the relationship between mother and child and ultimately lead to the poor development of the baby. According to statistics, 3-5% of every woman can give birth to a child with congenital malformation, and this is called its background risk [8].

According to studies, depression in women occurs during pregnancy or within 4 weeks after delivery [9] and can last up to 6 months. or even up to a year after birth [10, 11].

The most common in treating depression in pregnant women and during breastfeeding are antidepressants of selective serotonin reuptake inhibitors group (SSRIs), they are proven to be highly effective and have minor side effects [2, 12]. These include sertraline, fluoxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, and paroxetine.

The study **aimed** research the assortment and price situation in pharmacies (on the example of Lviv) of antidepressants SSRIs group used to treat depression in women in the prenatal and postnatal periods.

**Materials and methods**

The objects were the data of the State Register of Medicinal Products of Ukraine [13] and the ATC / DDD Index 2021 [14] and also information on the prices for medicines from the Internet service «Tabletki.ua» [15] in pharmacies in Lviv and the average salary of full-time employees in Lviv region [16], which amounted to UAH 11139, as of February 2021. Methods used: system, statistical, comparison analysis, generalization. For a detailed analysis of the price situation used the price liquidity ratio (Cliq), which is calculated by the formula [17]:  $Cliq = (C_{max} - C_{min}) / C_{min}$ , where  $C_{max}$  i  $C_{min}$  are the highest and lowest drug prices of 1 defined daily dose (DDD) drugs on the market, in UAH. In the case of the

value of Cliq drugs from 0.0 to 0.5, it can be argued about the high level of its competition in the market segment under study, and the relative availability of 1 DDD drugs.

The market situation was also analyzed according to the indicator of economic affordability (Iav), which is calculated by the formula [18]:  $Iav = (C/ADS) \times 100$ , where C is the price of 1 DDD drug, UAH, ADS is the average daily wage, UAH. The higher the value of the indicator, the less affordable to the consumer is the drug.

The choice of a formal international unit of DDD will be explained by the different dosage and number of doses in the packages of the studied drugs, which is important for comparing the possible costs for the treatment of depression of different duration in women prenatal and postnatal periods.

**Results and discussions**

We found that as of February 2021, six international non-proprietary names (INNs) of antidepressants of SSRIs group in the form of 77 trade names (TNs) taking into account the dose and number of units action in the package were registered in Ukraine, among them: 17 TNs sertraline hydrochloride, 45 TNs – escitalopram, one TN – citalopram, 5 TNs – paroxetine and fluoxetine, 4 TNs – fluvoxamine.

As can be seen from Table 1, according to the Internet service «Tabletki.ua» in Lviv pharmacies, among 17 registered drugs of sertraline hydrochloride were present 9 or 52.9% of its TNs. At the time of the study in Lviv pharmacies, there were no such TNs sertraline: Emoton 50 mg tablet № 30 (Sperko Ukraine LLC, Joint Ukrainian-Spanish enterprise), Sertralofit 25, 50 and 100 tablets 25, 50 and 100 mg № 30 (FC Zdorovye LLC and Pharmex Group LLC, Ukraine), Debitum-Sanovel tablets 25, 50 and 100 mg № 14 and № 28 (Sanovel ilac Sanayi Ve Ticaret AS, Turkey), Asentra tablet 50 in 100 mg № 28 (KRKA d.d. Novo Mesto, Slovenia).

Table 1

**Assortment and price characteristics of TNs sertraline hydrochloride**

TN, dosage form, dose, number of units of action (manufacturer)	Price packaging, UAH		Price DDD drug, UAH		Cliq	Iav	
	min	max	min	max		min	max
ATC code – N06AB06; DDD = 50 mg							
Sertralofit 50, 50 mg tablets № 30 (FC Zdorovye LLC, Ukraine)	187.49	218.09	6.25	7.27	0.16	1.57	1.83
Emoton, 50 mg capsules № 30 (Sperko Ukraine LLC, Joint Ukrainian-Spanish enterprise)	238.50	276.40	7.95	9.21	0.16	1.99	2.32
Serlift, 100 mg tablets № 28 (Sun Pharmaceutical Industries Limited, India)	351.83	414.49	6.29	7.40	0.18	1.58	1.86
Zalox, 50 mg tablets № 28 (Pharmascience Inc., Canada)	204.93	256.33	7.32	9.15	0.25	1.84	2.30
Emoton, 50 mg tablets № 30 (Atlantic Pharma - Producoes Farmaceuticas S.A., Portugal)	225.77	310.99	7.53	10.37	0.38	1.89	2.61
Stimuloton, 100 mg tablets № 28 (EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary)	450.98	624.99	8.06	11.16	0.38	2.03	2.81
Zolofit, 50 mg tablets № 28 (Haupt Pharma Latina S.r.L. Germany)	371.98	524.99	13.29	18.75	0.41	3.34	4.71
Serlift, 50 mg tablets № 28 (Sun Pharmaceutical Industries Limited, India)	247.80	355.99	8.85	12.71	0.44	2.22	3.19
Stimuloton, 50 mg tablets № 28 (EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary)	266.68	389.00	9.52	13.89	0.46	2.39	3.49

The lowest minimum and maximum prices of 1 DDD among TNs sertraline hydrochloride are typical for Sertralofit 50 tablets Ukrainian (6.25 and 7.27 UAH) and Serlift 100 mg tablets of Indian production (6.29 and 7.40 UAH), the highest – for Zolofit tablets of German production (13.29 and 18.75 UAH). At the same time, the highest prices

are 2.1 and 2.6 higher than the lowest, respectively. In turn, Ukrainian drugs Sertralof 50 tablets and Emoton 50 mg capsules and Indian drug Serlift 100 mg tablets had a minimum Cliq index (in the range of 0.16–0.18), as well as the lowest values of Iav together with the Canadian Zalox 50 mg capsules № 28 (in the range of 1.57–2.32). The maximum value of Cliq was inherent in the German drug Zoloft tablets, Indian – Serlift tablets, and Hungarian – Stimuloton tablets (in the range of 0.41–0.46). For these drugs, naturally the highest values of Iav (in the range of 2.03–3.49).

As can be seen from Table 2, of the 45 TNs registered in Ukraine of escitalopram on the Internet service «Tabletki.ua» in Lviv pharmacies were present 20 or 44.4%.

Table 2

Assortment and price characteristics of escitalopram TNs

TN, dosage form, dose, number of units of action (manufacturer)	Price packaging, UAH		Price DDD drug, UAH		Cliq	Iav	
	min	max	min	max		min	max
ATC code – N06AB10; DDD = 10 mg							
Depresan, 20 mg tablets № 30 (Pharmex Group LLC, Ukraine)	118.50	118.50	1.98	1.98	0	0.50	0.50
Escitam 20, 20 mg tablets № 30 (Pharma Start LLC, Ukraine)	349.10	349.10	5.82	5.82	0	1.78	2.40
Escitam 10, 10 mg tablets № 30 (Pharma Start LLC, Ukraine)	238.58	268.30	7.95	8.94	0.12	2.92	3.99
Hyacinth, 20 mg tablets № 30 (JSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine)	243.90	287.80	4.07	4.80	0.18	1.72	2.51
Escitam Asino, 10 mg tablets № 60 (Pharma Start LLC, Ukraine)	415.54	539.50	6.93	8.99	0.30	1.78	2.35
Escitam 10, 10 mg tablets № 60 (Pharma Start LLC, Ukraine)	425.98	559.99	7.10	9.33	0.31	1.42	1.93
Recita-10, 10 mg tablets № 28 (Ipca Laboratories Ltd., India)	185.90	244.99	6.64	8.75	0.32	1.69	2.70
Esopram, 20 mg tablets № 30 (Actavis Ltd., Malta, Balkanpharma-Dupnitsa JSC, Bulgaria)	424.98	572.99	7.09	9.55	0.35	1.02	1.45
Escitalopram-Teva, 20 mg tablets № 28 (Teva Operations Poland Sp. z o.o., Poland)	315.98	428.99	5.64	7.66	0.36	6.95	13.47
Esopram, 10 mg tablets № 30 (Actavis Co., Ltd., Malta Balkanpharma-Dupnitsa JSC, Bulgaria)	348.98	475.99	11.63	15.87	0.36	1.23	1.73
Medopram, 20 mg tablets № 30 (Medochemie Ltd (Factory AZ) (Factory AZ), Cyprus, Pharmaceutical Analysis Laboratory Duiven BV, Netherlands)	243.99	345.26	4.07	5.75	0.41	1.58	2.52
Escitam Asino, 20 mg tablets № 30 (Pharma Start LLC, Ukraine)	289.98	413.99	4.84	6.90	0.43	1.74	2.26
Escitalopram-Teva, 10 mg tablets № 28 (Teva Operations Poland, Sp. z o.o., Poland)	191.15	279.99	6.83	9.99	0.46	1.46	1.46
Essobel, 10 mg tablets № 28 (Nobel, Turkey)	248.79	381.30	8.89	13.62	0.53	1.10	1.71
Escitam Asino, 10 mg tablets № 30 (Pharma Start LLC, Ukraine)	202.11	316.30	6.74	10.54	0.56	1.67	2.20
Hyacinth, 10 mg tablets № 30 (JSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine)	131.19	204.44	4.37	6.81	0.56	2.23	3.42
Essobel, 20 mg tablets № 28 (Nobel, Turkey)	354.39	561.72	6.29	10.03	0.59	1.69	2.65
Medopram, 10 mg tablets № 30 (Medochemie Ltd (Factory AZ), Cyprus, Pharmaceutical Analysis Laboratory Duiven BV, The Netherlands)	201.59	322.71	6.72	10.76	0.60	0.69	1.49
Cipralext, 10 mg tablets № 28 (H. Lundbeck A/S and Eurofins Biopharma Product Testing Denmark A/S, Denmark)	773.82	1 500.00	27.64	53.57	0.94	1.99	2.25
Escitam Asino, 20 mg tablets № 60 (Pharma Start LLC, Ukraine)	327.90	711.99	2.73	5.94	1.17	1.02	1.21

At the time of the study in Lviv pharmacies, there were no such escitalopram TN: Depresan 5 and 10 mg tablets № 30 (Pharmex Group LLC, Ukraine), Escitalopram Tedek 10 mg and 20 mg tablets № 28 (Tedec-Meiji Pharma, SA, Spain), Escitalopram-Teva 5 mg tablets № 28 (Teva, Operations Poland Sp. z o.o.), Feliz-S 10 mg tablets № 10, 30, 100 (Torrent Pharmaceuticals Ltd., India), Recita-20 20 mg tablets № 28, Recita-5 5 mg tablets № 28 (Ipca Laboratories Ltd., India), Escitam 20 20 mg tablets № 60 (Pharma Start LLC, Ukraine), Asitalox 10 and 20 mg tablets № 14 (Aurobindo Pharma Ltd. (Unit Iii), India), Elicea 10, 15 and 20 mg tablets № 98, 90, 60, 56, 30, 28 (KRKA d.d. Novo Mesto, Slovenia), Elicea 5, 10 and 20 mg tablets № 84, 28 (KRKA, d.d., Novo mesto, Greece), Eprakad 5, 10, 15 and 20 mg tablets № 30 (Jubilant Generics Limited, India) and Medopram 5 mg tablets № 30 (Medochemie LTD (Factory AZ), Cyprus, Pharmaceutical Analysis Laboratory Duiven BV, Netherlands).

According to Table 2, we observe that the lowest minimum and maximum prices of 1 DDD among escitalopram TN 20 mg are characteristic of Depresan 20 mg tablets of Ukrainian production (UAH 1.98) the highest – for Ciprallex 10 mg tablets № 28 (Denmark) (UAH 27.64 and UAH 53.57). At the same time, the highest prices are 14 and 27 times higher than the lowest, respectively. In turn, Ukrainian drugs Depresan 20 mg tablets and Escitam 20 mg 20 tablets had zero Cliq index. However, the lowest values of Iav (within) were characteristic of Depressant 20 mg tablet, Hyacinth 10 mg tablets and 20 mg № 30 and Escitam Asino tablets 20 mg № 60 (all – Ukrainian production) and Medopram 20 mg tablets № 30 (Netherlands) (in the range of 0.50–1.10). The maximum value of Cliq was inherent in the Ukrainian drug Escitam Asino 20 mg tablets № 60 (1.17) and Ciprallex 10 mg tablets № 28 (Denmark) – the highest value of Iav (6.95 and 13.47).

As shown in Table 3, only one of TNs of citalopram is Cipramil, 20 mg tablets, made in Denmark was in Lviv pharmacies. The price of 1 DDD was in the range of UAH 29.02...36.14 UAH. The Cliq index was 0.25 and the value of Iav was high (7.29...9.08).

Table 3

**Assortment and price characteristics of TNs citalopram, paroxetine, fluoxetine and fluvoxamine**

TN, dosage form, dose, number of units of action (manufacturer)	Price packaging, UAH		Price DDD drug, UAH		Cliq	Iav	
	min	max	min	max		min	max
INN API – citalopram (ATC code – N06AB04; DDD = 20 mg)							
Cipramil, 20 mg tablets № 28 (H. Lundbeck A/S and Eurofins Biopharma Product Testing Denmark A/S, Denmark)	812.67	1011.99	29.02	36.14	0.25	7.29	9.08
INN API – paroxetine (ATC code – N06AB05; DDD = 20 mg)							
Paroxin, 20 mg tablets № 60 (Pharma Start LLC, Ukraine)	615.12	790.41	10.25	13.17	0.28	3.08	4.63
Paxil, 20 mg tablets № 28 (GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poland)	378.39	553.86	13.51	19.78	0.46	2.33	3.62
Rexetin, 20 mg tablets № 30 (Gedeon Richter Plc, Hungary)	368.24	552.42	12.27	18.41	0.50	3.03	4.74
Paroxin, 20 mg tablets № 30 (Pharma Start LLC, Ukraine)	278.24	431.99	9.27	14.40	0.55	3.40	4.97
Paroxetine, 20 mg tablets № 30 (Medokemi Co., Ltd. (Factory AZ), Cyprus)	361.59	565.92	12.05	18.86	0.57	2.58	3.31
INN API – fluoxetine (ATC code – N06AB03; DDD = 20 mg)							
Fluxen, 20 mg capsules № 30 (Kyivmedpreparat JSC, Ukraine)	44.30	72.82	1.48	2.43	0.64	0.47	0.59
Fluxen, 20 mg capsules № 10 (Kyivmedpreparat JSC, Ukraine)	21.17	26.50	2.12	2.65	0.25	0.37	0.61
Fluoxetine, 10 mg tablets № 20 (GNCLS Experimental Plant Ltd, FC Zdorovy LLC, Ukraine)	21.45	27.03	2.14	2.70	0.26	0.53	0.67
Prodep, 20 mg capsules № 60 (Sun Pharmaceutical Industries Ltd., India)	154.80	223.29	2.58	3.89	0.44	0.54	0.68
Fluoxetine, 20 mg tablets № 20 (GNCLS Experimental Plant Ltd, FC Zdorovy LLC, Ukraine)	31.52	46.50	1.58	2.33	0.48	0.65	0.98
INN API – fluvoxamine (PBX code – N06AB08; DDD = 0.1 g)							
Fevarin, 100 mg tablets № 15 (Mylan Laboratories SAS, France)	406.39	557.07	27.09	37.14	0.37	6.81	9.34

Among paroxetine drugs on the Internet service «Tabletki.ua» were presented all five registered TN. The lowest minimum and maximum prices of 1 DDD among paroxetine TNs are characteristic of Paroxin tablets № 30 Ukrainian (UAH 9.27 and UAH 14.40) and Paroxetine tablets Cypriot production (12.05 and 18.86 UAH), and the highest – for Paxil tablets of Polish production (UAH 13.51 and 19.78). At the same time, the highest prices were 1.5 and 1.4, respectively, higher than the lowest. In turn, the Ukrainian drug Paroxin tablets № 60 had a minimum Cliq index (0.28). This drug with a different number of doses in packages (№ 30 and № 60) was characterized by relatively low Iav value (in the range of 2.33–3.62). The maximum value of Cliq was inherent in the Cypriot drug Paroxetine tablets and Ukrainian Paroxin tablets № 30 (0.57 and 0.55 respectively) and the maximum values of Iav – Paxil 20 mg tablets № 28 of Polish production (3.40 and 4.97).

In turn, all five registered fluoxetine TNs were present on the Internet service «Tabletki.ua». The lowest minimum and maximum prices of 1 DDD are typical for Fluxen caps. № 30 (UAH 1.48 and 2.43) and Fluoxetine table. 20 mg (1.58 and 2.33 hryvnias) of Ukrainian production, the highest – for Prodep caps. (UAH 2.58 and UAH 3.89) made in India. At the same time, the highest prices of 1.9 and 1.7, respectively, were higher than the lowest. In turn, the Ukrainian drug Fluxen capsules № 30 and Fluoxetine 10 mg tablets had a minimum Cliq index (0.25 and 0.26, respectively) and Iav (in the range of 0.37–0.61). The maximum value of Cliq was inherent in the Ukrainian drug Fluxen capsules № 30 (0.67), and Iav – Indian Prodep capsules 20 mg № 60 (in the range of 0.65–0.98).

On the Internet service «Tabletki.ua» in Lviv pharmacies there is only one or 25% of 4 THs fluvoxamine – Fevarin 100 mg № 15. At the same time, the price of 1 DDD was in the range of UAH 27.09...UAH 37.14. The value of Cliq was 0.25, and Iav was high – in the range of 6.81–9.34. Absent in pharmacies was Fevarin (Mylan Laboratories SAS, France) 50 mg № 15 and (30 and 100 mg № 30).

According to the results of calculations, we determined that the lowest prices of 1 DDD among TNs antidepressants of SSRIs group are characteristic of Fluxen capsules № 30 and Fluoxetine 20 mg tablets of Ukrainian production. The highest prices of 1 DDD are inherent in Cipramil 20 mg tablets and Cipralext 10 mg tablets of Danish production.

We found that the overall value of Cliq for the vast majority of TNs antidepressants of SSRIs group used to treat depression in women in the prenatal and postnatal periods does not exceed 0.5, which indicates an intensely competitive environment regional market. On the other hand, relatively low values of Cliq positively characterize the availability of these antidepressants to patients and the relative availability in pharmacies of a particular TN of the studied antidepressants.

However, in 8 of 19.5% 41 antidepressants of the SSRIs group of TN antidepressants present in Lviv pharmacies, the Cliq index is higher than 0.5. It is far from correct and unethical because it affects the patient. There are 5 escitalopram TNs (Escitabel tablets 10 mg № 28, Pharma Start LLC, Ukraine; Nobel, Turkey; Escitam Asino 10 mg tablets № 30, Hyacinth 10 mg tablets № 30, JSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine; Escitabel 20 mg tablets № 28, Nobel, Turkey and Escitam Asino 20 mg tablets № 60, Pharma Start LLC, Ukraine), 2 TNs paroxetine (Paroxin 20 mg tablets № 30, Pharma Start LLC, Ukraine and Paroxetine 20 mg tablets № 30, Medokemi Ltd. (Factory AZ), Cyprus ) and one TN of fluoxetine (Fluxen 20 mg capsules № 30, Kyivmedpreparat JSC, Ukraine). The maximum value of Cliq was inherent in the Ukrainian drug Escitam Asino 20 mg tablets № 60 (1.17).

The most economically available were only 6 or 14.6% of TNs antidepressants of SSRIs group of Ukrainian production (Fluxen 20 capsules № 10 and 30, Kyivmedpreparat JSC; Depressant tablets 20 mg № 30, Pharmex group LLC; Fluoxetine table 10 and 20 mg № 20, GNCLS Experimental Plant Ltd and FC Zdorovye LLC) and Indian production



(Prodep capsules 20 mg № 60, Sun Pharmaceutical Industries Ltd.). Their Iav values were in the range of 0.37–1.49). The least economically available were 3 or 7.3% of TNs, namely: Fevarin tablets 100 mg № 15, Mylan Laboratories CAC, France; Ciprallex tablets 10 mg and 20 mg № 28, H. Lundbeck A/S and Eurofins Biopharma Product Testing Denmark A/S, Denmark, for which Iav values were in the range of 6.81–13.47.

## Conclusion

1. We studied that in February 2021, 6 INN antidepressants of the SSRIs group in the form of 77 TNs were registered. At the same time, only 41 or 53.9% of their TNs were presented in Lviv pharmacies, namely: out of 17 registered drugs of sertraline hydrochloride, 9 or 52.9% of its TNs were present, out of 45 escitalopram drugs – 20 or 44.4% of TNs, of 4 TNs fluvoxamine – one or 25% TNs, as well as all, registered one TN citalopram and (5) TNs paroxetine and fluoxetine.

2. We determined that the lowest prices of 1 DDD among the TNs of the antidepressants of the SSRIs group are characteristic of Fluxen capsules № 30 and Fluoxetine 20 mg tablets of Ukrainian production. The highest prices of 1 DDD are inherent in Cipramil 20 mg tablets and Ciprallex 10 mg tablets of Danish production.

3. We found that the value of the price liquidity ratio for the vast majority (33 or 80.5% of 41 TNs) present in pharmacies in Lviv TNs antidepressants of the SSRIs group does not exceed 0.5, which indicates a fairly tough competitive environment in the regional market of these drugs and the relative availability in pharmacies of a particular TNs of the studied antidepressants. On the other hand, the most affordable for a price of 1 DDD were only 6 or 14.6% of TNs antidepressants of the SSRIs group, primarily of Ukrainian production, which are characterized by rather low values of affordability.

*Conflicts of interest.* Authors have no conflict of interest to declare.

*Sources of funding.* This article has not received financial support from a government, commercial, or community organization.

## References

1. Depresii. Znachennia terminu, statystyka, symptomy. National Academy of Medical Sciences of Ukraine [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://amnu.gov.ua/depresiya-znachennya-terminu-statystyka-symptomy>
2. Molenaar N. M., Kamperman A. M., Boyce P., Bergink V. Guidelines on treatment of perinatal depression with antidepressants: An international review // Aust. N Z J. Psychiatry. – 2018. – V. 52 (4). – P. 320–327. <https://doi.org/10.1177/0004867418762057>
3. Grigoriadis S., VonderPorten E. H., Mamisashvili L. et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis // J. Clin. Psychiatry. – 2013. – V. 74 (4). – P. e321–e341. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07968>
4. Grote N. K., Bridge J. A., Gavin A. R. et al. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction // Archives of General Psychiatry. – 2010. – V. 67 (10). – P. 1012–1024. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.111>
5. Howard L. M., Kirkwood G., Latinovic R. Sudden infant death syndrome and maternal depression // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – V. 68 (8). – P. 1279–1283. <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n0816>
6. Field T. Prenatal depression effects on early development: A review // Infant Behav. Dev. – 2011. – V. 34 (1). – P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2010.09.008>
7. Talge N. M., Neal C., Glover V. et al. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: How and why? // J. Child. Psychol. Psychiatry. – 2007. – V. 48 (3–4). – P. 245–261. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01714.x>
8. Critical periods of development. Mothertobaby [Electronic resource]. – Access mode: <https://mothertobaby.org/fact-sheets/critical-periods-development/>
9. Forty L., Jones L., Macgregor S. et al. Familiality of postpartum depression in unipolar disorder: results of a family study // Am. J. Psychiatry. – 2006. – V. 163 (9). – P. 1549–1553. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.9.1549>
10. Stewart D. E., Vigod S. Postpartum Depression // N Engl. J. Med. – 2016. – V. 375 (22). – P. 2177–2186. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1607649>

11. Robin G. Jordan, Cindy L. Farley, Karen Trister Grace. Prenatal and Postnatal Care: A Woman-Centered Approach, 2nd Edition <https://www.wiley.com/en-us/Prenatal+and+Postnatal+Care%3A+A+Woman+Centered+Approach%2C+2nd+Edition-p-9781119318347> ISBN: 978-1-119-31834-7 April 2018 Wiley-Blackwell. 816 Pages.
12. Yakovlieva L. V., Bahlai T. O., Tkachova O. V., Pavlenko O. V. Ohliad antydepresantiv na farmatsevtichnomu rynku Ukrainy ta dynamiky yikh spozhyvannia protiahom 2015–2019 rokiv // Farmats. zhurn. – 2021. – T. 76, № 3. – S. 3–13.
13. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua>
14. ATC/DDD Index (2021) [Electronic resource] // WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – Access mode: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
15. Internet service «Tabletki.ua» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://tabletki.ua/uk/>
16. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
17. Nemchenko A. S. Koeffitsient likvidnosti tsiny [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/8078/koeffitsiyent-likvidnosti-cini>
18. Hromovyk B. P., Hasiuk H. D., Levytska O. R. Menedzhment i marketynh u farmatsii: pidruchnyk. – Kyiv: Medytyna, 2008. – 752 s.

### Список використаної літератури

1. Депресія. Значення терміну, статистика, симптоми. Національна академія медичних наук України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://amnu.gov.ua/depresiya-znachennya-terminu-statystyka-symptomy>
2. Molenaar N. M., Kamperman A. M., Boyce P., Bergink V. Guidelines on treatment of perinatal depression with antidepressants: An international review // Aust. N Z J. Psychiatry. – 2018. – V. 52 (4). – P. 320–327. <https://doi.org/10.1177/0004867418762057>
3. Grigoriadis S., VonderPorten E. H., Mamisashvili L. et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis // J. Clin. Psychiatry. – 2013. – V. 74 (4). – P. e321–e341. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07968>
4. Grote N. K., Bridge J. A., Gavin A. R. et al. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction // Archives of General Psychiatry. – 2010. – V. 67 (10). – P. 1012–1024. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.111>
5. Howard L. M., Kirkwood G., Latinovic R. Sudden infant death syndrome and maternal depression // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – V. 68 (8). – P. 1279–1283. <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n0816>
6. Field T. Prenatal depression effects on early development: A review // Infant Behav. Dev. – 2011. – V. 34 (1). – P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2010.09.008>
7. Talge N. M., Neal C., Glover V. et al. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: How and why? // J. Child. Psychol. Psychiatry. – 2007. – V. 48 (3–4). – P. 245–261. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01714.x>
8. Critical periods of development. Mother to baby [Electronic resource]. – Access mode: <https://mothertobaby.org/fact-sheets/critical-periods-development/>
9. Forty L., Jones L., Macgregor S. et al. Familiality of postpartum depression in unipolar disorder: results of a family study // Am. J. Psychiatry. – 2006. – V. 163 (9). – P. 1549–1553. <https://doi.org/10.1176/aip.2006.163.9.1549>
10. Stewart D. E., Vigod S. Postpartum Depression // N Engl. J. Med. – 2016. – V. 375 (22). – P. 2177–2186. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1607649>
11. Robin G. Jordan, Cindy L. Farley, Karen Trister Grace. Prenatal and Postnatal Care: A Woman-Centered Approach, 2nd Edition <https://www.wiley.com/en-us/Prenatal+and+Postnatal+Care%3A+A+Woman+Centered+Approach%2C+2nd+Edition-p-9781119318347> ISBN: 978-1-119-31834-7 April 2018 Wiley-Blackwell. 816 Pages.
12. Яковлева Л. В., Баглай Т. О., Ткачова О. В., Павленко О. В. Огляд антидепресантів на фармацевтичному ринку України та динаміки їх споживання протягом 2015–2019 років // Фармац. журн. – 2021. Т. 76, № 3. – С. 3–13. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.21.01>
13. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>
14. ATC/DDD Index (2021) [Electronic resource] // WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – Access mode: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
15. Інтернет-сервіс «Tabletki.ua» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://tabletki.ua/uk/>
16. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
17. Немченко А. С. Коефіцієнт ліквідності ціни [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/8078/koeffitsiyent-likvidnosti-cini>
18. Громо́вик Б. П., Гасюк Г. Д., Левицька О. Р. Менеджмент і маркетинг у фармації: підручник. – К.: Медицина, 2008. – 752 с.

Надійшла до редакції 29 червня 2021 р.  
Прийнято до друку 3 серпня 2021 р.

M. E. Matviychuk (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>),

B. P. Hromovyk (<https://orcid.org/0000-0002-7063-5832>)

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

# RESEARCH OF ASSORTMENT AND PRICE CONDITION OF THE REGIONAL MARKET OF ANTIDEPRESSANTS FOR TREATMENT OF WOMEN IN PRENATAL AND POSTNATAL PERIODS

**Key words:** women, prenatal and postnatal periods, depression, selective serotonin reuptake inhibitors, defined daily dose, price, price liquidity ratio, economic affordability indicator

## ABSTRACT

According to studies, depression in women occurs during pregnancy or within 4 weeks after delivery and can last up to 6 months, or even up to a year after birth. The most common in treating depression in pregnant women and during breastfeeding are antidepressants of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) group.

The study aimed research the range and price situation in pharmacies (on the example of Lviv) of antidepressants SSRIs group used to treat depression in women in the prenatal and postnatal periods.

The objects were the data of the State Register of Medicinal Products of Ukraine and the ATC / DDD Index 2021 and also information on the prices for medicines in pharmacies in Lviv and the average salary of full-time employees in Lviv region as of February 2021. Methods used: system, statistical, comparison analysis, generalization.

It is shown that in Lviv pharmacies there were more than half of the trade names (TNs) of antidepressants of the SSRIs group registered in Ukraine. Based on 1 defined daily dose (DDD), on the one hand, competitive pricing and relative economic affordability for four-fifths of the studied drugs in terms of specific TNs, on the other – a small number (14.6%) of the most affordable TNs antidepressants of the SSRIs group.

We researched that there were six international non-proprietary names of antidepressants of the SSRIs group in the form of 77 trade names (TN) were registered in Ukraine in February 2021. There were only 41 or 53.9% of their TN was present in Lviv pharmacies. We determined that the lowest prices of 1 DDD among the TNs antidepressants of SSRIs group are characteristic of Fluxen capsules № 30 and Fluoxetine 20 mg tablets of Ukrainian production. The highest prices of 1 DDD are inherent in the Cipramil 20 mg tablets and Cipralek 10 mg tablets of Danish production. We found that the overall value of the price liquidity ratio for the vast majority (33 or 80.5% out of 41 TNs) antidepressants of SSRIs group of TNs present in pharmacies in Lviv does not exceed 0.5, which indicates an intensely competitive environment in the regional market of these drugs and the relative availability in pharmacies of a particular TN of the studied antidepressants. On the other hand, the most affordable for a price of 1 DDD were only 6 or 14.6% of TNs antidepressants of the SSRIs group, which have low values of affordability.

M. С. Матвійчук (<https://orcid.org/0000-0002-7063-5832>),

Б. П. Громовик (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>)

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

# ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРИМЕНТНОЇ ТА ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ РЕГІОНАЛЬНОГО РИНКУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК У ПРЕНАТАЛЬНОМУ І ПУЕРПЕРАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ

**Ключові слова:** жінки, пренатальний і пуерперальний періоди, депресія, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, встановлена добова доза, ціна, коефіцієнт ліквідності ціни, показник економічної доступності

## АНОТАЦІЯ

За даними досліджень, депресія у жінок виникає впродовж вагітності або впродовж 4 тижнів після пологів і може тривати до 6 міс. або навіть до року після пологів. Найпоширенішими у разі лікування депресії у вагітних жінок та у період грудного вигодовування є антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Метою дослідження було вивчити асортиментну та цінову кон'юнктуру в аптеках (на прикладі м. Львів) антидепресантів групи СІЗЗС, що застосовують для лікування депресії у жінок у пренатальному і післяпологовому періодах.

Об'єктами були дані Державного реєстру лікарських засобів України і ATC/DDD Index 2021, а також інформація про ціни лікарських засобів в аптеках м. Львів та середню заробітну плату у Львівській області станом на лютий 2021 р. Використано методи системного та статистичного аналізу, вивчення цінової кон'юнктури, порівняння, узагальнення.

Показано, що в аптеках Львова знаходилося більш як половина зареєстрованих в Україні торгових назв антидепресантів групи СІЗЗС. Виходячи з 1 встановленої добової дози (DDD), виявлено, з одного боку, конкурентне ціноутворення та відносну економічну доступність для чотирьох п'ятих досліджуваних лікарських засобів з погляду конкретної торгової назви, з другого – незначну кількість (14,6%) найбільш доступних за ціною поргових назв антидепресантів групи СІЗЗС.

Встановлено, що станом на лютий 2021 р. в Україні зареєстровано 6 міжнародних непатентованих назв антидепресантів групи СІЗЗС у вигляді 77 торгових назв, із них лише 41 або 53,2% торгових назв були присутні в аптеках Львова. Визначено, що найнижчі ціни 1 DDD серед торгових назв антидепресантів групи СІЗЗС характерні для Флуксена капс. № 30 та Флуоксетина табл. 20 мг українського виробництва. Найвищі ціни 1 DDD притаманні Ципрамилу табл. 20 мг та Ципралексу табл. 10 мг датського виробництва. З'ясовано, що значення коефіцієнта ліквідності ціни для абсолютної більшості (33 або

80,5% із 41 торгової назви) присутніх в аптеках м. Львова торгових назв антидепресантів групи СІЗЗС не перевищують 0,5, що свідчить про доволі жорстке конкурентне середовище на регіональному ринку цих лікарських засобів та відносну доступність в аптеках конкретної торгової назви досліджуваних антидепресантів. З другого боку, найбільш доступними за ціною 1 DDD були лише 6 або 14,6% торгових назв антидепресантів групи СІЗЗС, для яких притаманні доволі низькі значення показника економічної доступності (менше ніж 1).

М. Е. Матвійчук (<https://orcid.org/0000-0002-7063-5832>),

Б. П. Громовик (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>)

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

#### ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТНОЙ И ЦЕНОВОЙ КОНЬЮНКТУРЫ РЕГИОНАЛЬНОГО РЫНКА АНТИДЕПРЕССАНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН В ПРЕНАТАЛЬНОМ И ПУЭРПЕРАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

**Ключевые слова:** женщины, пренатальный и пуэрпальный периоды, депрессия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, установленная суточная доза, цена, коэффициент ликвидности цены, показатель экономической доступности

#### АННОТАЦИЯ

По данным исследований, депрессия у женщин возникает в течение беременности или в течение 4 недель после родов и может длиться до 6 мес. или даже до года после родов. Наиболее распространенными при лечении депрессии у беременных женщин и в период грудного вскармливания являются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Целью исследования было изучить ассортиментную и ценовую конъюнктуру в аптеках (на примере г. Львов) антидепрессантов группы СИОЗС, которые применяют для лечения депрессии у женщин у пренатальном и послеродовом периодах.

Объектами были данные Государственного реестра лекарственных средств Украины и ATC/DDD Index 2021, а также информация о ценах лекарственных средств в аптеках г. Львов и средней заработной плате в Львовской области на февраль 2021 г. Использованы методы системного и статистического анализа, изучения ценовой конъюнктуры, сравнения, обобщения.

Показано, что в аптеках Львова наличествовало более половины зарегистрированных в Украине торговых названий антидепрессантов группы СИОЗС. Исходя из 1 установленной суточной дозы (DDD), выявлено, с одной стороны, конкурентное ценообразование и относительную экономическую доступность для четырех пятых исследуемых лекарственных средств с точки зрения конкретного торгового названия, с другой – незначительное количество (14,6%) наиболее доступных по цене торговых названий антидепрессантов группы СИОЗС.

Установлено, что на февраль 2021 г. в Украине зарегистрировано 6 международных непатентованных названий антидепрессантов группы СИОЗС в виде 77 торговых названий, из них только 41 или 53,2% торговых названий присутствовали в аптеках Львова. Определено, что самые низкие цены 1 DDD среди торговых названий антидепрессантов группы СИОЗС характерны для Флуксена капс. № 30 и Флуоксетина табл. 20 мг украинского производства. Самые высокие цены 1 DDD присущи Ципрамилу табл. 20 мг и Ципралексу табл. 10 мг датского производства. Выяснено, что значение коэффициента ликвидности цены для абсолютного большинства (33 или 80,5% из 41 торгового названия) присутствующих в аптеках Львова торговых названий антидепрессантов группы СИОЗС не превышают 0,5, что свидетельствует о достаточно жесткой конкурентной среде на региональном рынке этих лекарственных средств и относительной доступности в аптеках конкретного торгового названия исследуемых антидепрессантов. С другой стороны, наиболее доступными по цене 1 DDD были только 6 или 14,6% торговых названий антидепрессантов группы СИОЗС, для которых характерны довольно низкие значения показателя экономической доступности (менее 1).

*Електронна адреса для листування з авторами: [maryana\\_matviychuk@ukr.net](mailto:maryana_matviychuk@ukr.net)  
(Матвійчук М. Є.)*

Т. А. ПАЛЬЧЕВСЬКА<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>), канд. хім. наук, доцент,

О. О. САЛІЙ<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>), канд. фарм. наук, доцент,

О. П. БАУЛА<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>), канд хім. наук, проф.,

К. В. ПАЛЬЧЕВСЬКИЙ<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

О. М. ОНІЩУК<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну

<sup>2</sup> Національна академія служби безпеки України. Навчально-науковий інститут перепідготовки та підвищення кваліфікації кадрів СБ України, м. Київ

### **РОЛЬ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТРОМЕТАМОЛУ ТА МЕГЛЮМІНУ ПРИ ФОРМУВАННІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РІЗНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП**

**Ключові слова:** біофармацевтичні фактори, рН-регулятори, хімічна модифікація, меглюмін, трометамол, розчинність, біодоступність

Т. А. PALCHEVSKA<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),

О. О. SALIY<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

О. П. BAULA<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),

К. V. PALCHEVSKYI<sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

О. М. ONISHCHUK<sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

<sup>1</sup> Kyiv National University of Technologies and Design

<sup>2</sup> National Academy of Security Service of Ukraine. Educational-scientific institute of retraining and advanced training of personnel of the Security Service of Ukraine, Kyiv

### **THE ROLE OF EXCIPIENTS OF TROMETAMOLUM AND MEGLUMINE IN THE FORMATION OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF MEDICINAL PRODUCTS OF VARIOUS PHARMACITES**

**Key words:** biopharmaceutical factors, pH regulators, chemical modification, meglumine, trometamolum, solubility, bioavailability

Історична думка, що допоміжні речовини (ДопР) розглядалися як фармакологічно неактивні матеріали та індиферентні речовини, які не змінювали біологічну доступність лікарських засобів (ЛЗ), застаріла і набуває нового біофармацевтичного розуміння впливу допоміжних речовин на розчинність, проникність, абсорбцію та метаболізм активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) [1]. Сьогодні фармацевтична промисловість має у своєму розпорядженні низку надійних та масштабованих стратегій по виготовленню погано розчинних ліків, для яких, як правило, суттєву роль відіграє хороша біодоступність [2].

Одним найвпливовішим біофармацевтичним фактором на біодоступність та терапевтичну ефективність ЛЗ є допоміжні речовини, їх природа та кількість, що підвищують лікувальну активність і безпеку АФІ шляхом створення оптимальних за складом, властивостями й видом лікарських форм, та/або шляхом зміни хімічної модифікації молекули, яка відповідає за фармакологічну дію активної речовини. ДопР можуть бути включені в рецептуру для сприяння процесу розчинення лікарського засобу або можуть входити до складу спеціалізованих лікарських форм, які поліпшують швидкість розчинення за допомогою різних механізмів [3].

З погляду біофармації та фармакокінетики лікарський препарат буде мати необхідну біологічну доступність тільки в тому разі, якщо лікарська речовина буде представлена в найвигіднішому стані для резорбтивного процесу (іонно- або молекулярно-дисперсійному вигляді). Зазвичай більш розчинні речовини швидше ви-



вільняються з лікарських форм, швидше всмоктуються, краще проявляють лікувальну дію [4].

Кількість ДопР, що входять у склад лікарської форми, поділяється на такі, частина яких може бути значно більшою, ніж АФІ, або їх кількість незначна і є певні вказівки щодо відповідних допустимих рівнів для застосування [5]. Оскільки допоміжні речовини є важливим компонентом усіх фармацевтичних рецептур, тому надзвичайно важливо вивчити характеристики різних класів ДопР; критично визначити, чи буде потрібна нова допоміжна речовина, її кількість; оцінити вартість, доступність та врахувати біофармацевтичні ризики, пов'язані з розробкою готового лікарського засобу (ГЛЗ), і, нарешті, чи буде отримано від регуляторного органу затвердження доцільності її застосування. [6]. Пошук ефективних лікарських засобів призвів до синтезу нових молекул із більшою ліпофільністю, високою молекулярною масою та низькою розчинністю у воді [7]. Доведено, що близько 40% зареєстрованих ЛЗ та майже 90% дозволених до застосування малорозчинних молекул у воді. Проблеми, пов'язані з поганою розчинністю АФІ, призводять до низької біодоступності та неоптимальної доставки ліків. Можна поліпшити швидкість розчинення слабокислих та основних АФІ за допомогою функціональних допоміжних речовин, що регулюють рН. Науковий інтерес викликають ДопР лужного характеру, наприклад меглюмін (МГА) та трометамол (ТММ), які, регулюючи рН, поліпшують розчинність та біодоступність слабокислих АФІ завдяки утворенню водорозчинних солей за рН 7–10.

**Метою** нашого дослідження є визначення ролі допоміжних речовин трометамолу та меглюміну при формуванні біофармацевтичних властивостей лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп; узагальнення та систематизування даних щодо їх впливу на біологічну доступність та розчинність готових ЛЗ.

### Матеріали та методи дослідження

Дані наукової літератури щодо допоміжних речовин, таких як трометамол і меглюмін, у складі лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп. У роботі було використано методи системного підходу, бібліографічного, інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу.

### Результати дослідження та обговорення

Трометамол/трометамін (ТММ, ТНАМ, 2-аміно-2-гідроксиметил-пропан-1,3-діол або трис(гідроксиметил)амінометан) і меглюмін/меглюмін (МГА, MGA, N-метилглюкамін, 1-дезоксиг-1-(метиламіно)-D-глюцитол) – органічні амінопротонні акцептори, добре розчинні у воді та водно-спиртових розчинах, мають лужну реакцію, їхні константи іонізації  $pK_{\text{ТММ}} = 8,2$  і  $pK_{\text{МГА}} = 9,5$  відповідно [8, 9].

На рис. 1 наведено структурні формули трометамолу та меглюміну. ТММ – триатомний спирт із первинною функціональністю аміна. МГА – п'ятиатомний спирт із третинною аміногрупою. Завдяки хімічній природі ці речовини здатні до утворення добре розчинних у воді амонієвих солей та стійких комплексів з органічними і неорганічними аніонами [10].

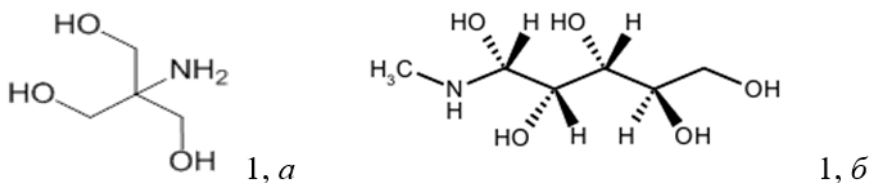


Рис. 1. Структурні формули: 1, а – трометамолу; 1, б – меглюміну

Незважаючи на подібність фізико-хімічних властивостей, наявність гідроксильних груп, добру розчинність, МГА і ТММ мають різні солюбілізаційні властивості водонерозчинних сполук, завдяки чому виступають різними біофармацевтичними факторами для низки лікарських засобів. Проведення хімічної модифікації різними методами зі застосуванням тієї самої допоміжної речовини суттєво може впливати на властивості ГЛЗ.

рН-залежну розчинність проявляють іонізуючі препарати: слабо кислі ліки більш розчинні при  $\text{pH} > \text{pK}_a$ , а слабо основні – при  $\text{pH} < \text{pK}_a$  [11,12].

Якщо активно діюча речовина нерозчинна у воді, має кислотні властивості, то до складу ЛЗ для парентерального введення вона застосовується у вигляді її розчинних солей з органічними основами. Альтернативні стратегії рецептур забезпечує регулятор рН меглюмін, який утворює фармацевтично прийнятні солі з малорозчинними АФІ: акридиноцтовою, альфа-ліпоєвою, енолієвою, гадотеровою кислотами, що сприяють збільшенню розчинності та біодоступності ЛЗ [7]. У виробництві парентеральних розчинів на основі солей діатризоевої, альфа-ліпоєвої, гадотерової кислот тощо модифікацію за участю МГА здійснюють під час технологічного процесу одержання ГЛЗ.

Телмісартан також виявляє рН-залежну розчинність, молекула модифікована у сіль із МГА. Доведено [13], що органічна основа МГА легше реагує з телмісартаном, ніж лужні карбонати. Завдяки впливу біофармацевтичного фактора – хімічної модифікації речовини за допомогою МГА, тверді дисперсії меглюмінової солі телмісартану суттєво збільшують швидкість розчинення препарату в кишковій рідині.

Лікарський препарат репаглінід, який призначають у разі незадовільного контролю рівня глюкози у крові, практично нерозчинний у воді (37 мкг/мл). Для підвищення розчинності репаглініду до складу готового лікарського засобу таблеткової форми входить меглюмін та натрію гідроксид. Сольові форми репаглініду, які могли утворитися під час взаємодії з МГА, не було зафіксовано [14]. Тому, як правило, для твердих дозованих форм хімічно-синтезовані сольові молекули АФІ з МГА у рецептурі не використовують, а модифікація АФІ в лікарських препаратах відбувається на кінцевій технологічній стадії виготовлення ГЛЗ.

Для поліпшення розчинності АФІ, поряд із МГА, широко застосовують ефективний регулятор рН трометамол. Відомо, що ТММ виявляє властивості біологічного буфера при рН від 7,0 до 9,2, який відповідає фізіологічним значенням рН для більшості організмів. Для забезпечення оптимальних умов протікання обмінних процесів, активації безлічі ферментів, компонентів системи гемостазу, м'язових скорочень та ін. в живому організмі рН артеріальної крові підтримується в досить вузькому діапазоні 7,37–7,42. Для лікування метаболічного ацидозу як альтернативу гідрокарбонату натрію використовують ТММ, який за парентерального введення стає компонентом буферної системи організму та сприяє підвищенню лужності середовища. Дія лікарського препарату трометамол Н полягає в зниженні концентрації іонів водню шляхом введення сполук, що діють як акцептори  $\text{H}^+$ . [15].

Відомі АФІ, що модифіковані і пропонуються у формі їхньої трометамолової солі. Наприклад, динопрост, синонім простагландин F2a, та карбопрост під час вивчення профілю рН-розчинності сольової форми з ТММ показали, що за рН більше значення 5 розчинність збільшується порівняно з кислотою, і дані сольові модифікації запропоновано для застосування в розчинах для ін'єкцій. [16]. Хімічну модифікацію з ТММ для підвищення кристалічності та розчинності молекул у сольових формах успішно застосовують у ряді ЛЗ: Декскетопрофен трометамол, Dexketoprofen-trometamol, кеторолак трометамін, Ketorolac tromethamine, Lodoxamide Trometamol, Fosfomycine trometamol (trométamine), Prinomide tromethamine, Tromethamol Glucaldrate та ін.

Встановлено, що здебільшого у разі проведення трометамолових модифікацій, на відміну від меглюмінових, готові лікарські засоби напрацьовують зі стабільною сольовою формою АФІ.

За даними Державного реєстру ЛЗ, станом на січень 2021 р. було виконано аналіз ринку фармацевтичних препаратів різних фармакотерапевтичних груп, які мають у своєму складі ТММ або МГА та їх похідні з урахуванням торгових найменувань (ТН), лікарської форми (ЛФ), країн-виробників. [17]

За результатами системного аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку (січень 2021 р.) було встановлено, що загальна кількість зареєстрованих препаратів, що містять ТММ або МГА, становить 82 торгових найменування, з них 66% зі трометамолом і 34% із меглюміном від 17 країн-виробників, зокрема і від вітчизняного виробника (13 ТН).

На рис. 2 і 3 проілюстровано відсотковий розподіл АФІ в лікарських засобах для ін'єкційних лікарських форм із трометамолом (рис. 2) та з меглюміном (рис. 3) на фармацевтичному ринку України станом на січень 2021 р.

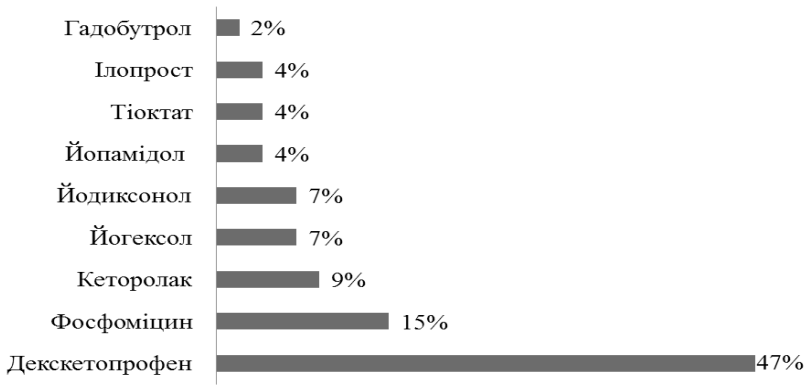


Рис. 2. Відсотковий розподіл активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських засобах, що містять трометамол, на вітчизняному фармацевтичному ринку

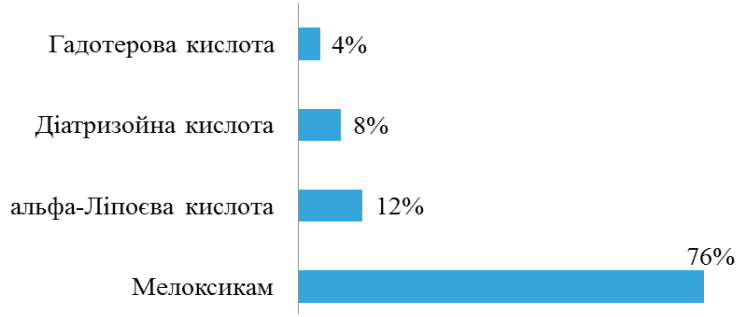


Рис. 3. Відсотковий розподіл активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських засобах, що містять меглюмін, на вітчизняному фармацевтичному ринку

Із даних, поданих на рис. 2 і 3, випливає, що для ін'єкційних лікарських форм кількість відсоткового розподілу АФІ, модифікованих ТММ, у складі лікарських засобів на вітчизняному фармацевтичному ринку більш, ніж вдвічі від відсоткового розподілу АФІ, модифікованих МГА.

Трометамол широко застосовують під час виготовлення м'яких форм лікарських засобів (гелей). Так, для одержання однорідних гелевих основ фармацевтичних ком-

позицій на основі декскетопрофену, які мають високу аналгетичну активність і пролонгуючу ефективну протизапальну дію, використовують його трометамолову сіль, окрім того, ТММ додавали як нейтралізуючий агент [18]. Під час розроблення та дослідження м'яких лікарських засобів на основі мелоксикаму з ТММ було встановлено, що трометамол виконував роль регулятора рН, сприяв його підвищенню та збільшенню концентрації розчиненого мелоксикаму [19]. Тому для місцевого лікування остеоартритів та інших захворювань, коли необхідне вивільнення та трансдермальне проникнення активної речовини, запропоновано лікарську форму мелоксикаму з ТММ у вигляді гелю.

На сучасному етапі вивчають солюбілізуючі та солеутворюючі властивості меглюміну з АФІ не тільки у разі виготовлення ін'єкційних розчинів, а також проводять дослідження щодо функціонального використання МГА для одержання твердих лікарських форм. Так, для підвищення розчинності телмісартану у таблеткових формах розроблено композицію складу, де телмісартан диспергований в розчинювальній матриці, яка включає гідроксид лужного металу та аміноспирту, наприклад натрію гідроксид та МГА [20, 21]. Для виготовлення твердих форм нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів (НППЗ) використовують готові модифіковані форми АФІ, тобто трометамолові солі, наприклад декскетопрофену трометамол, кеторолака трометамін.

Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить про те, що серед інших аналгетиків в Україні, як і в усьому світі, простежується тенденція превалювання НППЗ, що мають протизапальні, болезаспокійливі та жарознижувальні властивості. Найбільша кількість торгових найменувань належить НППЗ на основі активних фармацевтичних інгредієнтів: декскетопрофену з ТММ та мелоксикаму з МГА. Серед 25 торгових найменувань НППЗ на основі декскетопрофену трометамолу є такі лікарські форми: розчин для ін'єкції (69%), таблетки (28%) та гель (3%).

Відомо, що застосування всіх НППЗ часто може супроводжуватися побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту. Введення до їх складу трометамолу або меглюміну знижує протікання побічних подій. Про доцільність призначення декскетопрофену трометамолу навіть натщесерце, аби повною мірою скористатися швидкою дією препарату, свідчать дані низької частоти гастроінтестинальних розладів у післямаркетинговому періоді [22]. Автори статті відзначають, що швидкість абсорбції декскетопрофену у вигляді вільної кислоти дуже низька, а під час застосування його трометамолової солі абсорбція зростає, спостерігається висока швидкість всмоктування та максимальна концентрація в плазмі досягається за більш короткий період часу – біодоступність поліпшується. Цей препарат можна застосовувати як перорально, так і парентерально (внутрішньовенно та внутрішньом'язово). Сфера використання декскетопрофену трометаміну розширюється у різних галузях хірургії [23]. Одним із найвідоміших і ефективних неселективних нестероїдних протизапальних препаратів для місцевого застосування є кеторолака трометамін, який інгібує синтез простагландинів і вважається аналгетиком периферичної дії, використовують у вигляді розчинів для ін'єкцій та таблеток [24].

Бактерицидний антибіотик широкого спектра дії – фармацевтичний препарат модифікований за допомогою ТММ – фосфоміцину трометамол. Його унікальний механізм дії може забезпечити синергійний ефект з іншими антибіотиками, а саме з  $\beta$ -лактамами, аміноглікозидами та фторхінолонами. Було доведено [25] *in vitro*, що синтетична розчинна трометомолова сіль фосфоміцину має вищу біодоступність та однорідність характеристик тестування чутливості мікроорганізмів до препарату, ніж вільний фосфоміцин. Фосфоміцину трометамол чинить антиадгезивну дію на бактерії, що мають властивість адгезії до епітелію, який вистилає сечовивідні

шляхи, резистентність до нього набагато нижча, ніж до фторхінолонів і похідних пеніциліну [26].

Препарат Lodoxamide Trometamol, який гальмує вивільнення та активність гістаміну та інших «медіаторів» алергії та запалення, застосовують у вигляді очних крапель в офтальмології [27].

Для поліпшення властивостей діагностичних препаратів використовують як трометамол, так і меглюмін. Рентгеноконтрастні йодовмісні препарати на основі іоталамової кислоти, такі як Йогексол, Йодиксонол, Йопамідол, а також контрастний препарат для ЯМР-томографії Гадобутрол, містять як допоміжну речовину ТММ, застосовують їх виключно у вигляді розчинів для ін'єкцій. Тоді як за допомогою МГА модифікують ЛЗ на основі діатризоїної та гадотерової кислот [28].

В таблиці подано узагальнені дані щодо лікарських засобів, репрезентованих на вітчизняному та/або зарубіжних ринках, в технології одержання яких використано АФІ, як готові і/або синтезовані в процесі виготовлення їхні трометамолові та меглюмінові солі, а також ЛЗ із ТММ або з МГА, що введено в рецептуру як допоміжні речовини.

Т а б л и ц я

**Наявність трометамолу та меглюміну в лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп**

Склад молекули ак- тивного інгредієнта (АФІ)	АТС	ТММ (THAM) або МГА (MGA), як ДопР	Лікарська форма	Кількість ТН (фармринок Украї- ни, січень 2021 р.)
Антацидні засоби				
Трометамол Н	B05BB03	–	Розчин для інфузій	–
Модифіковані ЛЗ трометамолом або меглюміном				
Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби				
Декскетопрофен	M01AE17	ТММ	Розчин для ін’єкцій, таблетки, гранули для орального розчину, гель	25
Dexketoprofen		THAM	Розчин для ін’єкцій	–
Мелоксикам	M01AC06	МГА	Розчин для ін’єкцій	19
		ТММ	Гель	1
Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування				
Кеторолак	M01AB15	ТММ	Розчин для ін’єкцій, таблетки	5
Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину				
Ілопрост	B01AC11	ТММ	Розчин для інгаляцій	1
		ТММ	Концентрат для розчину для інфузій	1
Лікарські засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси на основі тіоктової кислоти				
α-Ліпоева кислота	A16AX01	МГА	Розчини для ін’єкцій	2
Тіоктіс acid		MGA	Розчин для інфузій	–
Тіоктат		ТММ	Розчини для ін’єкцій	2
Протимікробні засоби для системного застосування				
Фосфоміцин Fosfomycin (Fosfomycine)	J01XX01	ТММ THAM	Гранули або порошок для ораль- ного розчину	8



Склад молекули активного інгредієнта (АФІ)	АТС	ТММ (ТНАМ) або МГА (MGA), як ДопР	Лікарська форма	Кількість ТН (фармринок України, січень 2021 р.)
Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби (похідні іоталамової кислоти)				
Діатризойна кислота	V08AA01	МГА	Розчини для ін'єкцій	2
Йогексол	V08AB02	ТММ		4
Йодиксонол	V08AB09	ТММ		4
Йопамідол	V08AB04	ТММ		2
Контрастні засоби для ЯМР-томографії				
Гадобутрол	V08CA09	ТММ	Розчин для ін'єкцій	1
Гадотерова кислота	V08CA02	МГА	Розчин для ін'єкцій	1
Антагоністи ангіотензину II				
Телмісартан	C09C07	МГА	Таблетки	2
Антидіабетичні препарати.				
Інші гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів				
Репаглінід Repaglinide	A10BX02	МГА MGA	Таблетки	2
Засоби, які стимулюють мускулатуру матки				
Dinoprost Дінопрост (Динопрост)	G02AD01	ТНАМ ТММ	Порошок, розчин для ін'єкцій	— —
Препарати, які гальмують вивільнення та активність гістаміну та інших медіаторів алергії та запалення				
Lodoxamide Tromethamine (Trometamol)	S01GX05	ТНАМ	Краплі очні	—

Дані таблиці та рис. 2 і 3 свідчать про те, що лікарські засоби з АФІ, модифікованими ТММ та МГА, широко застосовують при виготовленні ЛЗ різного функціонального призначення.

Таким чином, застосування функціональних допоміжних речовин ТММ та МГА у вигляді їх похідних з активними фармацевтичними інгредієнтами змінює фізико-хімічні властивості активного компонента, підвищує біологічну доступність АФІ та стимулює фармакологічну дію ЛЗ, яка спрямована на активацію захисних сил (процесу саногенезу) та компенсаторних механізмів організму і, таким чином, поліпшує фармакологічні властивості готових препаратів різних фармакотерапевтичних груп і знижує ризик виникнення побічних реакцій.

Вивчення селективного впливу допоміжних речовин на модифікацію фармакокінетичних показників ЛЗ та одержання оптимальної лікарської форми є актуальним і перспективним напрямом біофармацевтичних досліджень.

## Висновки

1. На підставі даних джерел літератури встановлено, що хімічна модифікація ЛЗ за допомогою таких органічних амінопротонних акцепторів, як трометамол і меглюмін, сприяє підвищенню біологічної доступності активної речовини за рахунок переведення нерозчинного АФІ у водорозчинну сольову форму, завдяки здатності ТММ та МГА утворювати розчинні солі з АФІ кислотного характеру. Висока сольобілізуюча активність МГА та ТММ зумовлена потужними внутрішньо- та міжмолекулярними водневими зв'язками між гідроксильними групами та атомом нітрогену аміногрупи різної функціональності.

2. Згідно з аналізом даних літератури, меглюмінову модифікацію нерозчинних та малорозчинних АФІ здійснюють без застосування готових солей МГА з не-

розчинними АФІ. Сольові форми утворюються на технологічних стадіях одержання готового лікарського засобу. Тоді як у процесі трометамолової модифікації АФІ для підвищення кристалічності та розчинності використовують готові сольові форми АФІ: декскетопрофен трометамол, Dexketoprofen trometamol, кеторолак трометамін, Ketorolac Tromethamine, Lodoxamide Trometamol, Fosfomycine trometamol (trométamine), Prinomide tromethamine, Tromethamol Glucaldrate та ін.

3. Дані літератури свідчать про те, що ТММ і МГА модифікують властивості ЛЗ різного функціонального призначення: НППЗ, НПП для місцевого застосування, антитромботичні, протимікробні, рентгеноконтрастні та контрастні, протидіабетичні, офтальмологічні тощо.

4. Аналіз складу лікарських засобів Державного реєстру ЛЗ (січень 2021 р.) показав, що хімічно модифіковані препарати на фармацевтичний ринок постачають не тільки вітчизняні виробники, а й фармацевтичні компанії з 16 країн світу. Загальна номенклатура ЛЗ становить 82 торгові назви, з яких 66% – з трометамолом і 34% – з меглюміном.

5. Значна кількість модифікованих ТММ та МГА нерозчинних та малорозчинних АФІ різних фармакотерапевтичних груп свідчить про суттєву роль допоміжних речовин у розробці нових ефективних лікарських засобів, зокрема і в зниженні побічних реакцій.

#### Список використаної літератури

1. Elder D., Kuentz M., Holm R. Pharmaceutical excipients – quality, regulatory and biopharmaceutical considerations. // *Europ. J. Pharmac. Sci.* – 2015. – V. 87. – P. 88–99. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.12.018>
2. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // *Фармац. журн.* – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
3. Van der Merwe J., Steenekamp J., Steyn D. et al. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability // *Pharmaceutics*. – 2020. – V. 12, N 5. – P. 393. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050393>. PMID: 32344802; PMCID: PMC7284856.
4. Рубан О. А., Перцев І. М., Куценко С. А. та ін. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
5. Elder D., Faïs F. Allowable levels of excipients in drug products // *Europ. Pharmac. review.* – 2019. – № 4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/98178/allowable-levels-of-excipients-in-drug-products/>
6. Abrantes Cátia G., Dinah Duarte, Catarina Pinto Reis. An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? // *J. Pharmac. Sci.* – 2016. – V. 105, Iss. 7. – P. 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
7. Пальчевська Т. А., Салій О. О., Баула О. П., Пальчевський К. В. Меглюмін та його солі: властивості та перспективи використання у фармації // *Фармац. часопис.* – 2020. – № 2. – С. 92–100. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11194>
8. Коваленко А. Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксиг-1(N-метиламино)-D-глюцитолла: автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 14.00.25. – Санкт-Петербург, 2005. – 48 с.
9. El-Harakany A. A., Abdel Halima F. M., Barakat A. O. Dissociation constants and related thermodynamic quantities of the protonated acid form of tris-(hydroxymethyl)-aminomethane in mixtures of 2-methoxyethanol and water at different temperatures // *J. Electroanal. Chem.* – 1984. – V. 162, N 1–2. – P. 285–305. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(84\)80171-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(84)80171-0)
10. Iakovenko I. N., Abdurakhmanova E. R., Holovchenko O. V. et al. The synthesis and study of vasoactive properties of new 4-functionaliz // *J. Organic Pharmac. Chem.* – 2017. – V. 15, N 3 (59). <https://doi.org/10.24959/ophej.17.921>
11. Sandeep Kalepua, Vijaykumar Nekkantib. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects // *Acta Pharmac. Sinica B.* – 2015. – V. 5, Iss. 5. – P. 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.07.003>
12. Abu T. M. Serajuddin. Salt formation to improve drug solubility // *Advanced Drug Delivery Rev.* – 2007. – V. 59, Iss. 7. – P. 603–616. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.010>
13. Lin Zhong, Xingyi Zhu, Bo Yu, WeiKe Su. Influence of alkalizers on dissolution properties of telmisartan in solid dispersions prepared by cogrinding // *Drug Dev. Industrial Pharmacy.* – 2014. – V. 40, N 12. – P. 1660–1669. <https://doi.org/10.3109/03639045.2013.841188>

14. Mandić Z., Gabelica V. Ionization, lipophilicity and solubility properties of repaglinide // J. Pharmac. Biomed. Analysis. – 2006. – V. 41. – P. 866–871. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.056>
15. Kallet R. H., Jasmer R. M., Luce J. M. et al. The treatment of acidosis in acute lung injury with tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM) // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 161, N 4, Pt. 1. – P. 1149–1153. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.9906031>
16. Luckas M., Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – V. 4. – CD002864. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002864>. PMID: 11034778
17. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drllz.com.ua>
18. Ляпунов Н. А., Ляпунов А. Н., Зинченко И. А. Фармацевтическая композиция для наружного применения, содержащая соль декскетопрофена, и способ ее получения. Пат. RU (11) 2 667 465 (13) С2 МПКА61К 31/19 (2006.01) А61К 9/06 (2006.01) А61К 47/20 (2006.01) А61К 47/10 (2006.01) А61Р 19/02 (2006.01). Заявка: 2015146420, 28. 10. 2015. Дата регистр. 19. 09. 2018. – ЗАО «ФармФирма «Сотекс»».
19. Ляпунов А. Н., Безуглая Е. П., Зинченко И. А. Аналитическое обеспечение разработки технологического процесса геля мелоксикама / Фармаком. – 2015. – № 3/4. – С. 29–38 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom\\_3\\_4\\_2015.pdf](http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom_3_4_2015.pdf)
20. Kalepu S., Nekkanti V. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. // Acta Pharm. Sin. B. – 2015. – N 5 (5). – P. 442–453.
21. Toshimitsu O., Manabu N., Savada T., Kenzo T. Фармацевтична композиція, яка включає телмісартан, спосіб її одержання (варіанти), двошарова фармацевтична таблетка та спосіб її одержання. Пат. на винахід Україна: МПК(2006): А61К 9/16, А61К 9/20, А61К 31/4184 (2006.01) А61Р 9/12 (2006.01) № UA 81781 С2; Заявл. 24. 09. 2002; Опубл. 11. 02. 2008.
22. Мур Р. Э., Барден Дж. Систематический обзор декскетопрофена при острой и хронической боли // Неврология. Доказовая медицина. – 2010. – № 10 (239). – С. 52–55 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://health-ua.com/pics/pdf/2010\\_10/52-55.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/2010_10/52-55.pdf)
23. Ніконов В. В., Лизогуб К. І., Лизогуб М. В. Застосування декскетопрофену в сучасних підходах до мультимодальної анагезії // Медицина невідкладних станів. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 34–38. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212221>
24. Верлан Н. В. Перспективы купирования послеоперационного болевого синдрома: применение кеторолака / Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2016. – № 3–4. – С. 6–10 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1680050&selid=27337740>
25. Khawaja A. R., Khan F. B., Dar T. I. et al. Fosfomycin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study // Central Europ. J. Urology. – 2015. – V. 68, N 3. – P. 371–375. <https://doi.org/10.5173 / ceju.2015.590>
26. Фосфоміцин: антибіотик першої лінії для пероральної терапії гострих неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів // Рациональна фармакотерапія. – 2017. – Т. 4, № 45. – С. 100–107 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://esparma.com.ua/uploads/280\\_Espa-focin.pdf](http://esparma.com.ua/uploads/280_Espa-focin.pdf)
27. MacKenzie A. E., Calabiano G., Kent T. C. et al. The antiallergic mast cell stabilizers lodoxamide and bufrolin as the first high and equipotent agonists of human and rat GPR35 // Mol. Pharmacol. – 2014. – V. 85, N 1. – P. 91–104. <https://doi.org/10.1124/mol.113.089482>
28. Пальчевська Т. А., Баула О. П., Салій О. О. та ін. Маркетингові дослідження асортименту контрастних лікарських засобів, репрезентованих на фармацевтичному ринку України // Фармац. часопис. – 2020. – № 1 (53). – С. 66–74. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10980>

## References

1. Elder D., Kuentz M., Holm R. Pharmaceutical excipients — quality, regulatory and biopharmaceutical considerations. // Europ. J. Pharmac. Sci. – 2015. – V. 87. – P. 88–99. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.12.018>
2. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // Farmats. zhurn. – 2019. – № 1. – S. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
3. Van der Merwe J., Steenekamp J., Steyn D. et al. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability // Pharmaceutics. – 2020. – V. 12, N 5. – P. 393. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050393>. PMID: 32344802; PMCID: PMC7284856.
4. Ruban O. A., Pertsev I. M., Kutsenko S. A. et al. Dopomizhni rehovyny u vyrobnytstvi likiv: navch. posib. dlia studentiv vyshch. farmats. navch. zakl. – Kharkiv: Zoloti storinky, 2016. – 720 s.
5. Elder D., Fais F. Allowable levels of excipients in drug products // Europ. Pharmac. review. – 2019. – № 4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/98178/allowable-levels-of-excipients-in-drug-products/>
6. Abrantes Cátia G., Dinah Duarte, Catarina Pinto Reis. An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? // J. Pharmac. Sci. – 2016. – V. 105, Iss. 7. – P. 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
7. Palchevska T. A., Sally O. O., Baula O. P., Palchevskiy K. V. Meglyumin ta yogo soli: vlastivostl ta perspektivi vikoristannya u farmatsiyi // Farmats. chasopis. – 2020. – № 2. – S. 92–100. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11194>

8. Kovalenko A. L. Farmakologicheskaya aktivnost oryhnalnikov lekarstvennykh preparatov na osnove 1-dezoksi-1(N-metylamino)-D-hliutsytola: Avtoref. dys. ... d-ra biol. nauk: 14.00.25. – Sankt-Peterburh, 2005. – 48 s.
9. El-Harakany A. A., Abdel Halima F. M., Barakat A. O. Dissociation constants and related thermodynamic quantities of the protonated acid form of tris-(hydroxymethyl)-aminomethane in mixtures of 2-methoxyethanol and water at different temperatures // J. Electroanal. Chem. – 1984. – V. 162, N 1–2. – P. 285–305. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(84\)80171-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(84)80171-0)
10. Iakovenko I. N., Abdurakhmanova E. R., Holovchenko O. V. et al. The synthesis and study of vasoactive properties of new 4-functionaliz // J. Organic Pharmac. Chem. – 2017. – V. 15, N 3 (59). <https://doi.org/10.24959/ophecj.17.921>
11. Sandeep Kalepu, Vijaykumar Nekkanti. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects // Acta Pharmac. Sinica B. – 2015. – V. 5, Iss. 5. – P. 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.07.003>
12. Abu T. M. Serajuddin. Salt formation to improve drug solubility // Advanced Drug Delivery Rev. – 2007. – V. 59, Iss. 7. – P. 603–616. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.010>
13. Lin Zhong, Xingyi Zhu, Bo Yu, Weiwei Su. Influence of alkalizers on dissolution properties of telmisartan in solid dispersions prepared by cogrinding // Drug Dev. Industrial Pharmacy. – 2014. – V. 40, N 12. – P. 1660–1669. <https://doi.org/10.3109/03639045.2013.841188>
14. Mandić Z., Gabelica V. Ionization, lipophilicity and solubility properties of repaglinide // J. Pharmac. Biomed. Analysis. – 2006. – V. 41. – P. 866–871. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.056>
15. Kallet R. H., Jasmer R. M., Luce J. M. et al. The treatment of acidosis in acute lung injury with tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM) // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 161, N 4, Pt. 1. – P. 1149–1153. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.9906031>
16. Lucas M., Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – V. 4. – CD002864. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002864>. PMID: 11034778
17. Derzhavnyi reestr likarskykh zasobiv [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua>
18. Liapunov N. A., Liapunov A. N., Zynchenko Y. A. Farmatsevticheskaya kompozitsiya dlia naruzhnoho prymerenya, soderzhashchaya sol deksketoprofena, y sposob ee polucheniya. Pat. RU (11) 2 667 465 (13) C2 MPKA61K 31/19 (2006.01) A61K 9/06 (2006.01) A61K 47/20 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01). Zaiavka: 2015146420, 28. 10. 2015. Data rehyst. 19. 09. 2018. – ZAO «FarmFyrma «Soteks»».
19. Liapunov A. N., Bezuhlaia E. P., Zynchenko Y. A. Analytycheskoe obespechenye razrabotky tekhnologicheskoho protsessa helia meloksykama / Farmakom. – 2015. – № 3/4. – S. 29–38 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom\\_3\\_4\\_2015.pdf](http://sphu.org/wp-content/uploads/2017/01/Farmacom_3_4_2015.pdf)
20. Kalepu S., Nekkanti V. Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. // Acta Pharm. Sin. B. – 2015. – N 5 (5). – P. 442–453.
21. Toshimitsu O., Manabu N., Savada T., Kenzo T. Farmatsevtichna kompozitsiia, yaka vkluchaie telmisartan, sposib yii oderzhannia (varianty), dvosharova farmatsevtichna tabletkta ta sposib yii oderzhannia. Pat. na vynakhid Ukraina: MPK(2006): A61K 9/16, A61K 9/20, A61K 31/4184 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01) № UA 81781 S2; Zaiavl 24.09.2002; Opubl. 11.02.2008.
22. Mur R. E., Barden Dzh. Systematicheskyy obzor deksketoprofena pry ostroi y khronicheskoi boly // Nevrolohiia. Dokazova medytsyna. – 2010. – № 10 (239). – S. 52–55 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [http://health-ua.com/pics/pdf/2010\\_10/52-55.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/2010_10/52-55.pdf)
23. Nikonov V. V., Lyzohub K. I., Lyzohub M. V. Zastosuvannia deksketoprofenu v suchasnykh pidkhodakh do multimodalnoi analhezii // Medytsyna nevidkladnykh staniv. – 2020. – T. 16, № 5. – S. 34–38. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212221>
24. Verlan N. V. Perspektyvi kupyrovannia posleoperatsionnoho bolevoho syndroma: prymerenye ketorolaka / Statsionarozameshchaischye tekhnolohyy: ambulatornaia khyrurhiia. – 2016. – № 3–4. – S. 6–10 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1680050&selid=27337740>
25. Khawaja A. R., Khan F. B., Dar T. I. et al. Fosfomicin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study // Central Europ. J. Urology. – 2015. – V. 68, N 3. – P. 371–375. <https://doi.org/10.5173/cej.2015.590>
26. Fosfomitsyn: antybiotyky pershoi linii dlia peroralnoi terapii hostrykh neuskladnennykh infektsii sechovyvidnykh shliakhiv // Ratsionalna farmakoterapiia. – 2017. – T. 4, № 45. – S. 100–107 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu [http://esparma.com.ua/uploads/280\\_Espa-focin.pdf](http://esparma.com.ua/uploads/280_Espa-focin.pdf)
27. MacKenzie A. E., Calabiano G., Kent T. C. et al. The antiallergic mast cell stabilizers lodoxamide and bufrolin as the first high and equipotent agonists of human and rat GPR35 // Mol. Pharmacol. – 2014. – V. 85, N 1. – P. 91–104. <https://doi.org/10.1124/mol.113.089482>
28. Palchevska T. A., Baula O. P., Salii O. O. ta in. Marketynhovi doslidzhennia asortymentu kontrastnykh likarskykh zasobiv, reprezentovanykh na farmatsevtichnomu rynku Ukrainy // Farmats. chasopys. – 2020. – № 1 (53). – S. 66–74. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10980>

Надійшла до редакції 1 липня 2021 р.  
Прийнято до друку 20 липня 2021 р.



Т. А. Пальчевська <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),  
О. О. Салій <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),  
О. П. Баула <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),  
К. В. Пальчевський <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),  
О. М. Оніщук <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну

<sup>2</sup> Національна академія служби безпеки України. Навчально-науковий інститут перепідготовки та підвищення кваліфікації кадрів СБ України, м. Київ

## РОЛЬ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТРОМЕТАМОЛУ ТА МЕГЛЮМІНУ ПРИ ФОРМУВАННІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РІЗНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП

**Ключові слова:** біофармацевтичні фактори, рН-регулятори, хімічна модифікація, меглюмін, трометамол, розчинність, біодоступність

### АН О Т А Ц І Я

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі актуальності набуває використання багатофункціональних допоміжних речовин, які є важливими компонентами фармацевтичних рецептур. Допоміжні речовини є одним із найвпливовіших біофармацевтичних факторів на терапевтичну ефективність лікарських засобів, підвищують лікувальну дію та безпеку активних фармацевтичних інгредієнтів завдяки утворенню оптимальних за складом сполук і відповідних лікарських форм шляхом хімічної модифікації молекули, яка відповідає за фармакологічну активність.

Мета роботи – провести аналіз джерел літератури щодо визначення ролі трометамолу та меглюміну як біофармацевтичних факторів у лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп; узагальнити та систематизувати дані щодо їх впливу на біологічну доступність готових лікарських засобів.

Об'єкти дослідження – трометамол та меглюмін як допоміжні речовини у складі лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп. У роботі використано методи системного підходу, бібліографічного, інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу.

Систематичне вивчення складу лікарських засобів Державного реєстру лікарських засобів (січень 2021 р.) показало, що хімічно модифіковані препарати на фармацевтичний ринок постачають не тільки вітчизняні виробники, а й фармацевтичні компанії з 16 країн світу. Загальна номенклатура лікарських засобів становить 82 торгові назви, з яких 66% – із трометамолом і 34% – із меглюміном.

Значна кількість хімічно модифікованих нерозчинних та малорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів різних фармакотерапевтичних груп свідчить про суттєву роль трометамолу та меглюміну в розробці нових ефективних лікарських засобів.

Таким чином, органічні амінопротонні акцептори трометамол і меглюмін – багатофункціональні допоміжні речовини, які підвищують активність діючих молекул, їх вивільнення з лікарських форм, стимулюють фармакотерапевтичну дію лікарських засобів, спрямовану на активацію захисних сил (процесу саногенезу) та компенсаторних механізмів організму і, таким чином, поліпшують фармакологічні властивості фармпрепаратів, знижують ризик виникнення побічних реакцій.

Т. А. Пальчевская <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),  
О. О. Салий <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),  
О. П. Баула <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),  
К. В. Пальчевский <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),  
О. Н. Онищук <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

<sup>1</sup> Киевский национальный университет технологий и дизайна

<sup>2</sup> Национальная академия службы безопасности Украины. Учебно-научный институт переподготовки и повышения квалификации кадров СБ Украины, г. Киев

## РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРОМЕТАМОЛА И МЕГЛУМИНА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАЗНЫХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГРУПП

**Ключевые слова:** биофармацевтические факторы, рН-регуляторы, химическая модификация, меглумин, трометамол, растворимость, биодоступность

### АН Н О Т А Ц И Я

На современном этапе развития фармацевтической отрасли актуальность приобретает использование многофункциональных вспомогательных веществ, которые являются важными компонентами фармацевтических рецептур. Вспомогательные вещества являются одним из наиболее влиятельных биофармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарственных средств, повышают лечебное действие и безопасность активных фармацевтических ингредиентов благодаря образованию оптимальных по составу соединений и соответствующих лекарственных форм путем химической модификации молекулы, которая отвечает за фармакологическую активность.

Цель работы – провести анализ источников литературы по выяснению роли вспомогательных веществ трометамол и меглумина как биофармацевтических факторов в лекарственных средствах различных фармакотерапевтических групп; обобщить и систематизировать данные относительно их влияния на биологическую доступность готовых лекарственных средств.



Объектами исследования были вспомогательные вещества трометамол и меглумин в составе лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп. В работе были использованы методы системного подхода, библиографического, информационного поиска, обобщения и анализа.

Систематическое изучение состава лекарственных средств Госреестра лекарственных средств (январь 2021 г.) показало, что химически модифицированные препараты на фармацевтический рынок поставляют не только отечественные производители, но и фармацевтические компании из 16 стран мира. Общая номенклатура лекарственных средств составляет 82 торговых наименования, из них 66% – с трометамолом и 34% – с меглумином.

Большое количество химически модифицированных нерастворимых и малорастворимых активных фармацевтических ингредиентов различных фармакотерапевтических групп свидетельствует о существенной роли трометамола и меглумина в разработке новых эффективных лекарственных средств.

Таким образом, органические аминопротонные акцепторы трометамол и меглумин – многофункциональные вспомогательные вещества, способные повышать активность действующих молекул, их высвобождение из лекарственных форм, стимулируют фармакотерапевтическое действие лекарственных средств, направленное на активацию защитных сил (процесса саногенеза) и компенсаторных механизмов организма и, таким образом, улучшают фармакологические свойства фармпрепаратов, снижают риск возникновения побочных реакций.

Т. А. Palchevska <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-7101-4317>),

О. О. Saliy <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

О. Р. Baula <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>),

К. V. Palchevskyi <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-0410-1816>),

О. М. Onishchuk <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0002-3097-5162>)

<sup>1</sup> Kyiv National University of Technologies and Design

<sup>2</sup> National Academy of Security Service of Ukraine. Educational-scientific institute of retraining and advanced training of personnel of the Security Service of Ukraine, Kyiv

THE ROLE OF EXCIPIENTS OF TROMETAMOLUM AND MEGLUMINE IN THE FORMATION OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF MEDICINAL PRODUCTS OF VARIOUS PHARMACITES

**Key words:** biopharmaceutical factors, pH regulators, chemical modification, meglumine, trometamol, solubility, bioavailability

#### ABSTRACT

At the present stage of development of the pharmaceutical industry, the use of many functional excipients (DopR), which are important components of pharmaceutical formulations, becomes relevant. DopR is one of the most influential biopharmaceutical factors on the therapeutic efficacy of drugs, increasing the therapeutic effect and safety of active pharmaceutical ingredients (APIs) through the formation of optimal compounds and appropriate dosage forms by chemical modification of the molecule responsible for pharmacological activity.

The purpose of the work is to analyze the literature on determining the role of excipients of trometamol and meglumine as biopharmaceutical factors in drugs of different pharmacotherapeutic groups; summarize and systematize data on their impact on the bioavailability of finished drugs.

The objects of the study are excipients trometamol (THAM) and meglumine (MGA) in the composition of drugs of different pharmacotherapeutic groups. Methods of a systematic approach, bibliographic, information retrieval, generalization and analysis were used in the research.

A systematic study of the composition of drugs of the State Register of Medicinal Products (January 2021) showed that chemically modified drugs are supplied to the pharmaceutical market not only by domestic manufacturers, but also by pharmaceutical companies from 16 countries. The general nomenclature of drugs makes 82 trade names, from them 66% – with TMM and 34% – with MGA.

A significant number of chemically modified insoluble and sparingly soluble APIs of different pharmacotherapeutic groups indicates a significant role of TMM and IGA in the development of new effective drugs.

Thus, organic aminoproton acceptors: trometamol and meglumine – many functional excipients that increase the activity of active molecules, their release from dosage forms, stimulate the pharmacotherapeutic effect of drugs aimed at activating the protective forces (sanogenesis) and compensatory mechanisms of the body and thus, improve the pharmacological properties of drugs, reduce the risk of adverse reactions.

*Електронна адреса для листування з авторами: palchevska\_knutd@ukr.net*  
(Пальчевська Т. А.)

**НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ  
ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ  
ЗАСОБІВ ЗІ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ  
ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ**

**Ключові слова:** високоефективна тонкошарова хроматографія, лікарська рослинна сировина, ідентифікація, кількісне визначення, домішки, стандартизація

К. О. KHOHLLOVA (<http://orcid.org/0000-0002-7151-6763>)*National University of Pharmacy, Kharkiv***SCIENTIFIC-METHODOLOGICAL APPROACH FOR STANDARDIZATION OF  
HERBAL RAW MATERIALS AND HERBAL PREPARATIONS USING HIGH-  
PERFORMANCE THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY PROCEDURE**

**Key words:** high-performance thin-layer chromatography; herbal raw material; identification; quantification; adulterations; standardization

Для виявлення і попередження фальсифікації лікарської рослинної сировини (ЛРС) і лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) широке застосування знаходить метод високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) [1–6]. Метод є інструментальним, відтворюваним і дає змогу здійснювати документування результатів аналізу у вигляді знімків хроматограм, профілей піків, одержаних із хроматограми чи денситограми, порівнювати результати різних дослідів [1], що зумовлює його використання не тільки для ідентифікації і визначення домішок, а й для проведення напівкількісного і кількісного визначення, досліджень стабільності, виконання біоавтографічних тестів, оцінки і моніторингу культивування, вирощування, екстракційного процесу тощо [2–6].

Із введенням загальної статті Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.8.25 «Високоефективна тонкошарова хроматографія лікарської рослинної сировини та лікарських рослинних засобів» [7] відкрився актуальний напрям по оптимізації існуючих фармакопейних методик тонкошарової хроматографії і розробленню нових методик ВЕТШХ для ідентифікації ЛРС і визначення сторонніх домішок, а також по розробленню альтернативних методик визначення кількісного вмісту методом ВЕТШХ та інших тестів.

**Метою** цієї роботи є визначення проблемних питань контролю якості ЛРС в Україні та розроблення системного науково-методологічного підходу до стандартизації ЛРС і ЛРЗ зі застосуванням сучасного аналітичного методу ВЕТШХ, зокрема до оптимізації існуючих і розробки нових методик ідентифікації і визначення домішок ЛРС і ЛРЗ, і розробки альтернативних методик кількісного визначення, досліджень стабільності.

**Матеріали та методи дослідження**

Довідники рослин флори України [8–10]. Монографії на ЛРС і ЛРЗ фармакопей світу, компендіуми і міжнародні реферативні бази хроматографічних відбитків [11–14]. Аналіз, порівняння, синтез.

**Результати дослідження та обговорення**

*Підходи до стандартизації ЛРС у ДФУ та інших компендіумах*

Застосовувана ЛРС (вид рослини, частина, стан) і підходи до стандартизації ЛРС (біологічно активні речовини (БАР), що визначають; комбінації фізико-хімічних методів; методики) різняться для різних фармакопей світу [11–16], на що впливає як

фармакопейна концепція щодо розробки монографій, так і економічний розвиток країни, рівень оснащення лабораторій, вартість проведення аналізу, національні особливості вирощування, заготівлі і стандартизації ЛРС тощо.

Документом, що регламентує якість ЛРС в Україні є ДФУ. Вітчизняна фармакопея гармонізована з Європейською фармакопеею (ЄФ), містить низку монографій на ЛРС, що є адаптованим перекладом монографій ЄФ і які, за потреби, містять національну частину (зі змінами у критеріях прийнятності, методиках, стандартних зразках), та окремі національні монографії (наприклад, на види ЛРС, описані в ДФ 11 і не описані в ЄФ, або відповідні ЛРЗ). Однак, лишаються численні види рослин флори України, що не включено у вітчизняну фармакопею ні як національні монографії на ЛРС, ані введено до національної частини монографії до вже існуючої монографії близького виду, ані включено до випробувань «Сторонні домішки» до вже існуючої монографії близького виду, а одже ці види ніяк не контролюють, при цьому можуть помилково заготовляти як ЛРС (фальсифікат). Наприклад, в ДФУ включено монографії лише на *Thymus vulgaris* і *T. serpyllum*, а поширені в Україні *T. marshallianus*, *T. pallasianus*, *T. calcareus* не стандартизовано. Незважаючи на це, згідно з довідниками для збору і заготівлі ЛРС, *T. marshallianus* може використовуватися для масової заготівлі чебрецю в Україні [10].

Для контролю якості ЛРС у ДФУ використовують гармонізовані з ЄФ підходи до стандартизації [17]. Так, у монографіях на ЛРС ДФУ/ЄФ найчастіше для ідентифікації і виявлення домішок використовують макро- і мікроскопію, тонкошарову хроматографію (ТШХ)/ВЕТШХ, рідше інші хроматографічні техніки (наприклад газову хроматографію (ГХ) для визначення домішок до ефірних олій) та для кількісного визначення специфічних компонентів методи – високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), ГХ, спектрофотометрії в УФ і видимій області [2], методи фармакогнозії для визначення певних класів БАР – визначення танінів, визначення ефірних олій; об'ємне титрування тощо.

*Метод ТШХ/ВЕТШХ для ідентифікації і визначення домішок ЛРС і ЛРЗ у різних фармакопеях і компендіумах світу*

Для проведення ідентифікації у ДФУ і ЄФ та інших фармакопеях світу [17, 18] традиційно застосовують методи макро- і мікроскопії, ТШХ/ВЕТШХ. Найважливішим для ідентифікації ЛРС вважають метод ТШХ/ВЕТШХ, оскільки різні рослини і їх екстракти мають унікальні хроматографічні профілі. Проведення макроскопії часто може бути унеможливлено ступенем подрібнення сировини (коли для точної аутентифікації навіть досвідчений ботанік потребує мати цілу рослину/гербарний зразок, а мікроскопічні діагностичні ознаки можуть бути подібними для багатьох видів. При цьому, макро- і мікроскопія є неможливими для ЛФ ЛРЗ (екстракт, настойка тощо) [2]. Метод ТШХ/ВЕТШХ є зручним і простим для інтерпретації результатів порівняно з ВЕРХ і ГХ.

На сьогодні переважна кількість монографій на ЛРС ДФУ містить одну, рідше дві методики ідентифікації методом ТШХ, які виконують згідно зі загальною статтею 2.2.27 «Тонкошарова хроматографія». Зазвичай ідентифікацію здійснюють за визначенням хроматографічних відбитків однієї групи речовин (аналітичні маркери чи активні речовини), рідше – двох груп БАР, для чого застосовують переважним чином уніфіковані рухомі фази. Наприклад, рухомі фази на флавоноїди і фенілкарбонові кислоти, на ефірні олії, на глікозидовані терпеноїдні сполуки, гідроксиантраценові похідні та ін. [18]. Згідно з ДФУ, методика ідентифікації ТШХ включає опис підготовки проби, хроматографічні умови і критерії прийнятності, які наведено у вигляді референс-таблиці з характеристичним розміщенням зон для зразка/зразків порівняння і випробовуваного розчину. При цьому, низка методик ідентифікації ЛРС

за методом ТШХ може бути виконана не лише на ТШХ пластинах (товщина шару 5–40 мкм), а й зі застосуванням ТШХ пластин із шаром силікагелю 2–10 мкм, що відповідає характеристиці ВЕТШХ пластин; для чого у дужках наведено відповідні зміни в умовах хроматографування – зменшена відстань для хроматографування і об’єм для нанесення зразків, що зумовлено меншим розміром частинок ВЕТШХ пластин і дає змогу отримувати краще розділення речовин на коротшій дистанції пробігу речовин, застосовуючи менші кількості розчинів для нанесення.

Незважаючи на те, що фармакопейні методики вважають валідованими і надійними, більшість із методик ТШХ потребують критичної оцінки (теоретичної і практичної (верифікації/апробації)) і подальшої оптимізації [19] чи розробки нових методик ВЕТШХ відповідно до загального розділу 2.8.25, де наведено стандартизовану процедуру проведення ідентифікації ВЕТШХ; а також відповідно до вимог, що висувають до сучасних аналітичних методик. Так, існуючі методики ТШХ ЛРС мають низку недоліків, що зумовлені застосовуваною стаціонарною фазою і ручним проведенням аналізу: недостатнє розділення речовин, невідтворюваність аналізу, неможливість одночасного отримання інформації щодо кількісного вмісту компонентів, неможливість точного документування і зберігання результатів аналізу відповідності до GLP. Однак, невідтворюваність аналізу може бути зумовлена також і недоліками застосовуваної методики. Так, часто у монографіях на близькі види однієї родини для ідентифікації використовують різні класи БАР/маркери і, як наслідок, аналіз здійснюють у різних рухомих фазах (наприклад, *T. vulgaris* ідентифікується ТШХ за флавоноїдним профілем, а *T. serpyllum* – за профілем ефірних олій), що унеможливорює виявлення небажаної домішки близьким видом, оскільки відсутні дані щодо хроматографічних профілей близьких рослин в одних умовах. Інший приклад, монографії на ЛРС м’яти і меліси, і відповідні сухі екстракти, де для ідентифікації ТШХ листя м’яти і меліси передбачено визначення ефірних олій, а для сухих екстрактів м’яти і меліси пропонують ідентифікацію флавоноїдів і гідроксикоричних кислот, що суперечить підходам «скрізної» стандартизації (єдині підходи до стандартизації як сировини, так і препаратів із неї).

Окремим і важливим питанням є проведення верифікації методик ТШХ і розробки методик ВЕТШХ зі застосуванням вітчизняних зразків ЛРС (різні регіони України), оскільки один і той самий вид рослини, що вирощувався в різних клімато-географічних умовах, може мати відмінні хроматографічні відбитки, а отже критерії прийнятності, що були встановлені ЄФ, можуть бути не придатними для контролю якості рослин флори України. Крім того, під час розроблення і верифікації методик ВЕТШХ мають бути визначені і протестовані у тих самих умовах споріднені види рослин, які можуть заготовлятися в Україні як ЛРС. Визначення хроматографічних відбитків ВЕТШХ споріднених видів, поширених в Україні, може бути використано для включення виду у ту саму монографію (за умови близького хімічного складу досліджуваних видів) або для випробування «Домішки», чи для розроблення нової монографії на ЛРС (якщо вид має відмінні хроматографічні відбитки) після проведення інших випробувань і фармакологічних досліджень.

Згідно зі загальною статтею 2.8.25 «Високоєфективна тонкошарова хроматографія лікарської рослинної сировини та лікарських рослинних засобів» ДФУ, для придатності хроматографічної системи використовують «критичну пару» речовин, що мають близьке хроматографічне розділення у запропонованій рухомій фазі. Це можуть бути як речовини, що містяться у СЗ фармакопейного екстракту, так і окремі речовини [2, 11, 12]. Для критеріїв прийнятності для методики ідентифікації ВЕТШХ зберігається формат «референс-таблиці» зі схематичним зображенням розміщення зон випробовуваного розчину і розчину порівняння. Для зон зазначається колір і їх інтенсивність: інтенсивна, менш інтенсивна, слабка. При цьому для порівняння ін-

тенсивності зон випробовуваного розчину застосовують два розчини порівняння: розчин порівняння (1) і його чотирикратне розведення – розчин порівняння (2). Хроматограми випробовуваних зразків, одержаних під час розроблення методики ідентифікації ВЕТШХ, у ДФУ і ЄФ не наводять. Однак, у ЄФ вони наводяться у «Базі знань», що доступна онлайн-зареєстрованим користувачам; USP НМС і Міжнародна асоціація ВЕТШХ, які є онлайн-компендіумами зі стандартизації рослин, надають онлайн доступ до хроматограм ВЕТШХ різної ЛРС [13, 14].

#### *Підходи до кількісного визначення ЛРС і ЛРЗ*

Застосовувані методи кількісного визначення ЛРС і ЛРЗ, такі як, наприклад, спектрофотометрія і визначення ефірних олій методом дистиляції з водяним паром, є доступними і простими, але вважаються не специфічними. Метод визначення ефірних олій застосовують переважно для ЛРС і не придатний для застосування в ЛРЗ, потребує великої кількості сировини для аналізу, є довготривалим, особливо у разі виконання тестування великої кількості зразків. Метод спектрофотометрії є сумарним, інформація щодо складу і кількісного вкладу різних речовин досліджуваного зразка відсутня. Спектрофотометричні методики розраховані на аналіз лише одного випробовуваного зразка, а аналіз різних серій потребує повторного проведення повного циклу аналізу, що зумовлює тривалість аналізу, додаткові витрати необхідних реагентів і розчинників для аналізу. Методи можуть використовуватися лише для сумарного кількісного вмісту і потребують проведення ідентифікації зразка додатковими методами. На сьогодні, методом вибору для кількісного визначення є специфічний метод ВЕРХ, який, однак, використовує принцип послідовного аналізу зразків у колонці, отже виникає ризик крос-контамінації зразків; окрім того, при необхідності дослідження великої кількості серій зразків ЛРС метод є не дуже зручним. До того ж, аналізують лише ті компоненти, що вийшли з колонки. Існуючі підходи до специфічного кількісного аналізу передбачують визначення лише 0,02–5% маркерів від загального вмісту БАР ЛРС. Такий підхід, з огляду на фармакологічну дію ЛРС, зумовлену сумою речовин, також може бути поставлений під питання [2]. А, отже, для кількісного визначення ЛРС і ЛРЗ можуть бути запропоновані альтернативні методики ВЕТШХ, що можна використовувати для визначення як специфічних маркерів, так і суми речовин після розділення.

#### *Метод ВЕТШХ для кількісного визначення ЛРС і ЛРЗ*

У ДФУ/ЄФ ТШХ і ВЕТШХ традиційно використовують для ідентифікації ЛРС, визначення домішок і виявлення фальсифікації шляхом візуальної оцінки результатів. Візуальне порівняння розмірів й інтенсивності зон випробовуваного розчину і розчину порівняння може надати й приблизну оцінку щодо кількості аналіту. Використовують два варіанти візуальної оцінки ТШХ/ВЕТШХ: тест на граничний вміст (дає відповідь чи аналізована речовина міститься у меншій/більшій кількості за встановлений граничний вміст) або напівкількісне визначення (оцінка кількості речовини шляхом порівняння інтенсивності і розміру зони випробовуваного розчину зі зонами розчинів порівняння різної концентрації (не менше 4 калібрувальних точок у діапазоні концентрацій) [5, 20]. Однак, інструментальна ВЕТШХ дає змогу здійснювати й специфічні і відтворювані кількісні вимірювання речовин, що поглинають або флуоресціюють в ультрафіолетовому або видимому світлі, після їх розділення на пластині. При цьому, для детектування і кількісної оцінки компонентів може бути використана система фото-документування (при 254 нм, 366 нм або білому світлі) або різноманітні скануючі денситометри (різні діапазони від 190 до 900 нм) [20, 21]. Перевагою кількісної оцінки методом ВЕТШХ є специфічність, можливість проведення кількісного визначення розділених компонентів електронного знімка хроматограми шляхом трансформації їх у профіль піків (паралельно з ідентифікацією), паралельно



не кількісне визначення багатьох зразків, належне документування, зберігання і оброблення результатів залежно від мети. Наприклад, тест на мінімальний вміст (не менше) чи максимальний вміст (не більше) домішок або кількісне визначення одного компонента чи суми профілів піків усіх речовин, що розділилися за заданих умов; визначення кількісного співвідношення компонентів тощо.

#### *Метод ВЕТШХ для біоавтографічних досліджень ЛРС і ЛРЗ*

ТШХ-біоавтографія, що поєднує розділення речовин на пластинці і біокількісне визначення, є методом вибору для прямого скринінгу БАР ЛРС. ТШХ-біоавтографія дає змогу не тільки визначити притаманну активність ЛРС, а й виявити, які саме речовини проявляють цю активність. Біодетектування на пластинці є простим, зручним і не трудомістким способом для попереднього визначення *in vitro*: антимікробної активності, інгібування ацетилхолінестерази (уповільнення прогресування хвороби Альцгеймеру), інгібування  $\alpha$ - і  $\beta$ -глюкозидази (лікування діабету), захоплення вільних радикалів і антиоксидантної активності та ін. На сьогодні ТШХ-біоавтографічну методику ідентифікації з 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил радикалами включено у монографію *Rehmanniae Radix* Китайської фармакопеї [16]. Отже, актуальним напрямом стандартизації ЛРС і ЛРЗ в Україні може стати розроблення методик біодетекції ВЕТШХ шляхом оптимізації відповідних методик ідентифікації ТШХ/ВЕТШХ.

#### *Проблемні питання стандартизації ЛРС і ЛРЗ в Україні*

Таким чином, критична оцінка існуючих підходів до стандартизації ЛРС в Україні виявила низку *проблемних питань*: обмежену кількість національних монографій на ЛРС флори України, що включені лише до ДФ 11 вид. та відсутність фармакопейної стандартизації лікарських рослин флори України, що не включені ані до ЄФ, ані до ДФ 11 вид.; не врахування у монографії (опис, ідентифікація, випробування на «Домішки») споріднених видів досліджуваного зразка флори України; недостатню специфічність комбінацій застосовуваних фізико-хімічних методів для ідентифікації, випробувань на домішки, кількісного визначення; недостатню специфічність, невідтворюваність, складність і трудомісткість методик, використання токсичних розчинників, прекурсорів; використання різних груп БАР і методик для вихідної сировини і його препарату, або для близьких видів ЛРС (наприклад, видів однієї родини, що мають близький склад); відсутність знімків типових ТШХ/ВЕТШХ хроматограм (референс-знімки) у фармакопеях чи інших онлайн ресурсах; відсутність інформації щодо хроматографічних профілей інших частин досліджуваного виду рослини, впливу розчиннику на хроматографічний профіль, впливу технологічного процесу на хроматографічний профіль (для ЛРЗ); складність і неоднозначність інтерпретації результатів (наприклад, критерії у формі таблиці у методиках ТШХ); невідповідність вітчизняної сировини критеріям прийнятності монографій ДФУ/ЄФ; застосування методів аналізу, які не задовольняють вимогам документування відповідно до GLP; обмеження визначення, що мають застосовуватися методи і методики – потреба у витратах великої кількості розчинників на один аналіз, можливість аналізу лише одного зразка одночасно (ВЕРХ, ГХ, спектрофотометрія, визначення ефірних олій тощо); необхідність використання великої кількості сировини для кількісного визначення (визначення ефірних олій); потреба у проведенні окремих тестів для ідентифікації, випробувань на домішки, кількісного визначення; брак інформації щодо активних маркерів ЛРС і визначення/контроль обмеженої кількості груп БАР/маркерів; специфічне кількісне визначення лише 0,02–5% маркерів від загального вмісту БАР ЛРС чи визначення суми БАР неспецифічними методами; відсутність регламентації строків і умов зберігання ЛРС.

Для вирішення існуючих проблемних питань стандартизації ЛРС і ЛРЗ нами запропоновано системний науково-методологічний підхід до стандартизації вітчизняної рослинної сировини і препаратів за допомогою методу ВЕТШХ, який наведено на рис. 1.

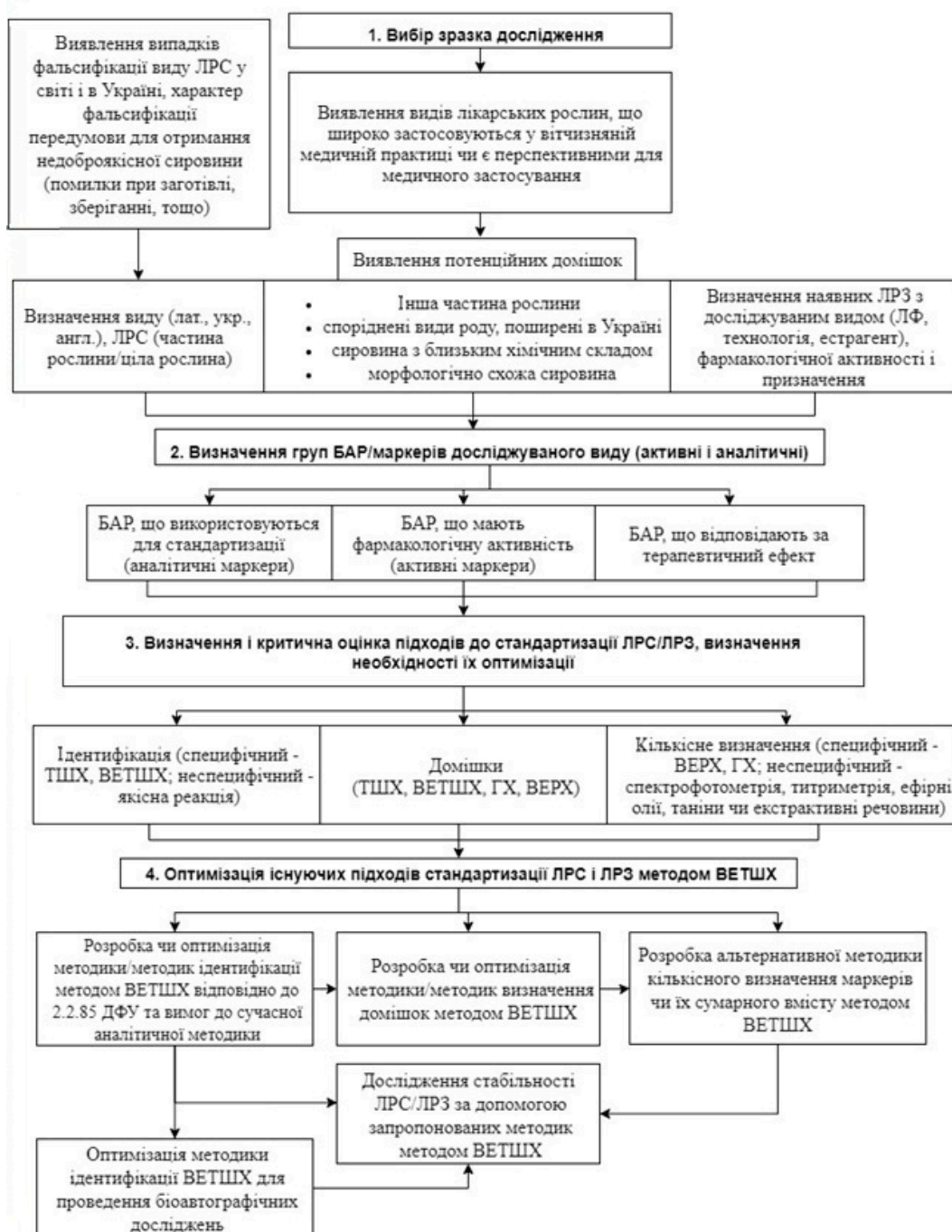


Рис. 1. Методологічна схема оптимізації підходів до стандартизації лікарської рослинної сировини і лікарських рослинних засобів методом вискоєфективної тонкошарової хроматографії

Запропонований підхід включає попередній збір інформації про об'єкт дослідження, аналітичні/активні маркери/групи БАР, підходи до його стандартизації; теоретичну і експериментальну оцінку існуючих методик-контролю якості у монографіях на ЛРС на зразках вітчизняної ЛРС і визначення необхідності їх оптимізації шляхом паралельного розроблення специфічних, відтворюваних і документованих методик ідентифікації, визначення домішок, кількісного визначення і біодетекція

(за потреби) методом ВЕТШХ для видів ЛРС флори України. При цьому, розроблені методики ВЕТШХ також можуть бути застосовані для досліджень стабільності зразків.

1. *Вибір зразка дослідження.* Передбачено проведення збору інформації щодо об'єкту дослідження: вид (лат., укр., англ.) і частина рослини, поширеність використання ЛРС і відповідних ЛРЗ у медичній практиці, попит на продукцію; фармакопейна стандартизація, стан проростання рослини (дика, культивована), можливості заготівлі в Україні, правила заготівлі; близькі види флори України, як фармакопейні, так і не фармакопейні; морфологічно схожа сировина; сировина, що має близький хімічний склад; використання інших частин досліджуваного виду; виявлення випадків фальсифікації у світі і в Україні, характер фальсифікації; препарати на ринку України (лікарська форма (ЛФ), склад, екстрагент, технологія, фармакологічна активність і призначення).

2. *Визначення груп БАР/маркерів досліджуваного виду.* Передбачено визначення хімічного складу ЛРС, основних активних груп БАР/маркерів, що роблять внесок у загальну фармакологічну активність, чи БАР, відповідальних за терапевтичний ефект, виявлення специфічних груп БАР/маркерів рослини.

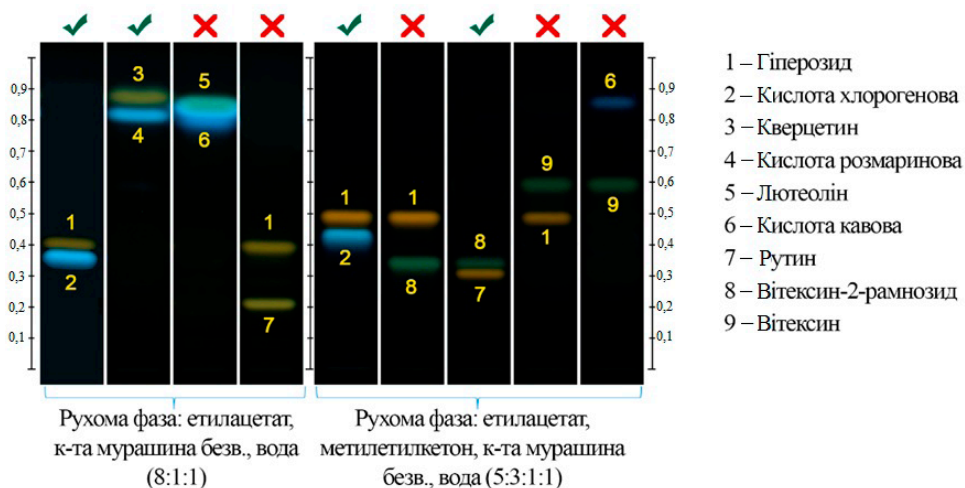
3. *Визначення і критична оцінка існуючих підходів до стандартизації ЛРС/ЛРЗ, визначення необхідності їх оптимізації.* Передбачено визначення застосовуваних класів БАР/маркерів ЛРС і ЛРЗ та комбінацій фізико-хімічних методів, що застосовують для ідентифікації, визначення домішок, кількісного визначення у ДФУ та інших фармакопях, компендіумах, наукових публікаціях. Виконання їх критичного оцінювання і апробації на зразках вітчизняної ЛРС (не менше 2-х зразків). Критична оцінка включає теоретичне оцінювання: груп БАР, маркерів, що визначаються; специфічність застосовуваних методів і методик – ідентифікації, визначення домішок, кількісного визначення; відтворюваність методик (оцінка прободіготовки і всіх етапів методики, стабільність маркерів); відповідність сучасним вимогам до аналітичних методик; гармонізацію застосовуваних підходів для споріднених видів (наприклад, ті самі групи БАР і методики визначення для близьких видів сировини), що необхідно для однозначної ідентифікації ЛРС і попередження фальсифікації. У ході апробації методики паралельно із тестуванням зразків досліджуваної ЛРС доцільно здійснювати і тестування потенційних домішок (інші частини сировини, близькі види флори України та ін.). Мають бути оцінені встановлені критерії прийнятності методик і можливість їх застосування для контролю якості вітчизняної ЛРС. За результатами теоретичної і практичної оцінки має бути зроблений висновок про необхідність і можливість оптимізації існуючих методик із використанням методу ВЕТШХ.

4. *Оптимізація існуючих підходів стандартизації ЛРС і ЛРЗ методом ВЕТШХ.* Оптимізацію методик ТШХ у ВЕТШХ чи розроблення нових методик ідентифікації ВЕТШХ для ЛРС флори України доцільно виконувати відповідно до загальної статті ДФУ 2.8.25 і сучасних вимог до аналітичних методик, роблячи паралельне тестування можливих домішок і оцінюючи можливість виконання паралельного визначення кількісного вмісту компонентів (із хроматограми чи денситограми).

До вимог, що висуваються до сучасних методик ідентифікації методом ВЕТШХ [19], можна віднести: простоту – не містить трудомістких і довготривалих стадій; специфічність – дає змогу однозначно ідентифікувати рослину, відрізнити споріднені види, небажані домішки, виявити фальсифікат; відтворюваність – значення  $R_F$  є відтворюваними, умови методики не вносять похибок і не впливають на одержуваний результат; розробку відповідно до принципів зеленої хімії (відсутність токсичних розчинників або обґрунтованість їх застосування; зменшення кількості

використовуваних розчинників); відсутність двозначності висловів і фраз, що може вплинути на кінцевий результат.

Головні етапи розроблення нової методики ідентифікації ВЕТШХ – ідентичні ТШХ, і включають розроблення умов хроматографування – вибір БАР, вибір стаціонарної фази, вибір рухомої фази, оптимізацію дериватизації, вибір режимів детекції [19] і встановлення критеріїв прийнятності. Згідно зі загальною статтею 2.8.25 має бути обрана «критична пара» речовин для проведення тесту на придатність хроматографічної системи і обрані маркери інтенсивності для більш точного опису результатів інтенсивності зон. Приклад критичної пари і маркерів інтенсивності наведено на рис. 2. і рис. 3. Паралельно досліджують валідаційні параметри методики ідентифікації: специфічність, відтворюваність, стабільність.

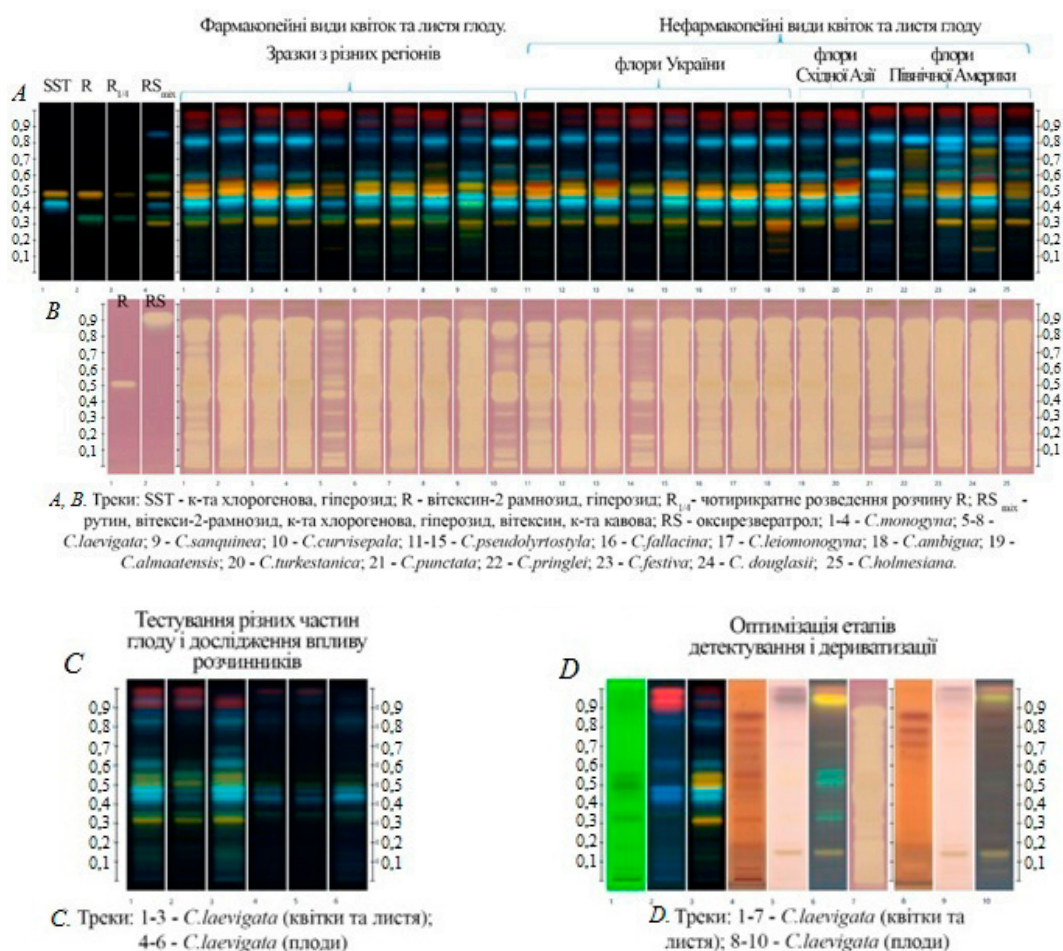


**Рис. 2. Приклад вибору критичної пари для тесту на специфічність і придатність хроматографічної системи (SST) у двох рухомих фазах на флавоноїди і гідроксикоричні кислоти після проявлення реагентом аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти (АЕДК), 366 нм**

При розробленні методик ідентифікації мають бути визначені і задокументовані хроматографічні відбитки досліджуваного виду ЛРС. Для тестування мають бути залучені не менше 7 зразків сировини одного виду з різних регіонів України, різних років збору (включаючи точно аутентифіковані і комерційно доступні зразки) чи зразки різних серій ЛРС. Окрім того, під час розроблення методики ідентифікації доцільно визначення хроматографічних відбитків аутентичного зразка, екстрагованого різними розчинниками (вибір розчинників має ґрунтуватися на застосовуваних екстрагентах відповідних ЛРС).

Розроблення випробування на домішки методом ВЕТШХ має проводитися паралельно з розробленням методики ідентифікації у тих самих хроматографічних умовах. Для цього до тестування має бути залучена якомога більша кількість близьких видів ЛРС флори України, інших частин рослини, морфологічно схожої сировини та ін. Електронні знімки хроматограм мають бути задокументовані і збережені належним чином. За необхідності, може бути проведена оптимізація методики ідентифікації ВЕТШХ у методику визначення біоактивності на пластині. Приклад оптимізації методики ідентифікації ТШХ у ВЕТШХ, визначення хроматографічних відбитків можливих домішок і виконання біодетекції на пластині ВЕТШХ наведено на рис. 3.





**Рис. 3. Оптимізація методики ідентифікації флавоноїдів і гідроксикоричних кислот (ТШХ у ВЕТШХ) для квіток та листя глоду:**

Рухома фаза – етилацетат, метилетилкетон, кислота мурашина безв., вода (5:3:1:1);  
**A** – хроматографічні відбитки флавоноїдів і гідроксикоричних кислот: введення критичної пари і маркерів інтенсивності; тестування фармакопейних видів квіток та листя глоду і можливих домішок – нефармакопейних видів (флори України, Азії, Північної Америки);  
**B** – хроматографічні відбитки речовин з антиоксидантною активністю фармакопейних і нефармакопейних видів;  
**C** – хроматографічні відбитки різних частин глоду: треки 1–3 – квітки та листя глоду; 4–6 – плоди глоду; дослідження впливу різних розчинників: треки 1, 4 – метанол; 2, 5 – абс. етанол; 3, 6 – 70% етанол;  
**D** – оптимізація етапів детектування і дериватизації (можливість виявлення різних груп речовин квіток та листя глоду: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, проціанідини, тритерпеноїди (треки 1–6) і речовини з антиоксидантною активністю (трек 7); треки 8–10 – плоди глоду). Виявлення: трек 1 – 254 нм без дериватизації; 2 – 366 нм без дериватизації; 3 – 366 нм після оброблення реагентами аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти (АЕДК)/макроголу;  
 4, 8 – біле світло після оброблення реагентами АЕДК/Fast Blue Salt B; 5, 9 – біле світло після оброблення реагентами АЕДК/анісовим альдегідом; 6, 10 – 366 нм після оброблення реагентами АЕДК/анісовим альдегідом; 7 – біле світло після оброблення реагентом 2,2-дифеніл 1-пікрилгідразилу



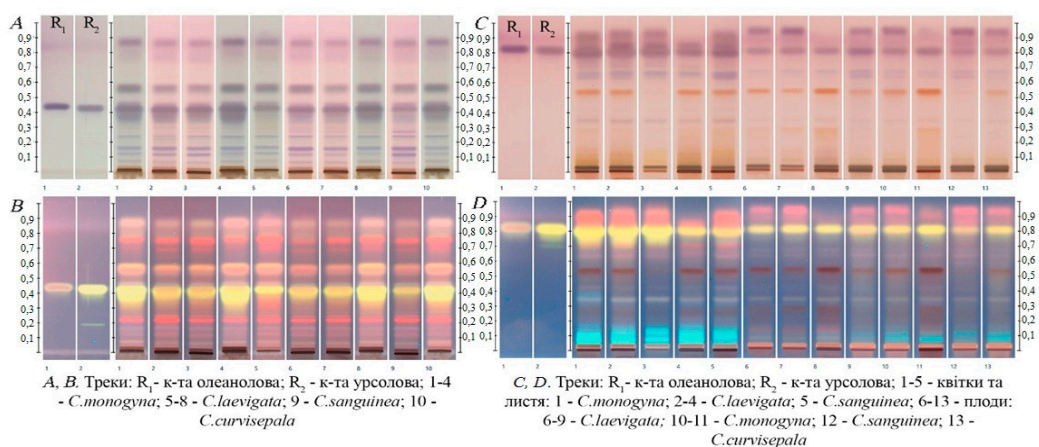


Рис. 4. Застосування рухомих фаз різної полярності для додаткових досліджень інших класів речовин глоду:

*A, B* – хроматографічні відбитки тритерпенових сапонінів різних зразків фармакопейних видів квіток та листя глоду. Рухома фаза – толуол, етилацетат, кислота мурашина безв. (70:30:1).

Виявлення після оброблення реагентом анісового альдегіду: *A* – біле світло; *B* – 366 нм.

*C, D* – хроматографічні відбитки проціанідинів і тритерпенових сапонінів різних частин зразків глоду. Рухома фаза – метилхлорид, етилацетат, кислота мурашина безв. (6:10:2).

Виявлення після оброблення реагентом анісового альдегіду:

*C* – біле світло; *D* – 366 нм.

Треки: 1–5 – квітки та листя глоду; 6–13 – плоди глоду.

Дослідження впливу різних розчинників: треки 1, 2, 5, 6, 9–13 – метанол;

3, 7 – абс. етанол; 4, 8 – 70% етанол

Якщо для однозначної аутентифікації зразка ЛРС ідентифікації однієї групи БАР/маркерів не достатньо, належним чином має бути розроблена ще одна (чи дві) методики ідентифікації інших груп БАР у рухомих фазах іншої полярності [15]. Приклад розширеної ідентифікації різних груп БАР наведено на рис. 4. Цей підхід дає змогу швидко і просто одержати всебічну інформацію щодо хімічного складу досліджуваного об'єкту і однозначно ідентифікувати рослину чи виявити фальсифікат/доброякісність сировини.

Інструментальна ВЕТШХ дає змогу здійснювати специфічне кількісне визначення одного чи декількох компонентів (за умови прийнятного розділення) або специфічно визначати суму всіх речовин, що розділилися на пластині, у перерахунку на обраний стандарт. Кількісне визначення може бути виконано шляхом трансформації електронного знімка хроматограми в профіль піків за допомогою системи фото-документування або за допомогою сканера (із денситограми). Приклад оптимізації методики ідентифікації у методику кількісного визначення наведено на рис. 5.

Для кількісного визначення компонента методом ВЕТШХ будується калібрувальна крива з використанням стандартного зразка відомої концентрації. Залежно від завдання методики (кількісне визначення, визначення граничного вмісту) калібрування може бути здійснено з використанням однієї точки (концентрації) стандартного зразка або декількох точок (зазвичай, не менше п'яти концентрацій). Одна точка калібрування може бути використана тільки, якщо метод є добре відомим, був попередньо валідованим, і відомий лінійний діапазон застосування. Підтвердження специфічності і вибір аналітичної довжини хвилі визначається шляхом вивчення спектральних характеристик аналіту за допомогою сканера ВЕТШХ. Наявність можливості нанесення на пластинку ВЕТШХ до 15 зразків дає змогу, у деяких випадках, виконувати на одній пластині розширений аналіз ВЕТШХ (ідентифікацію, домішки, кількісне визначення, біодетекцію).

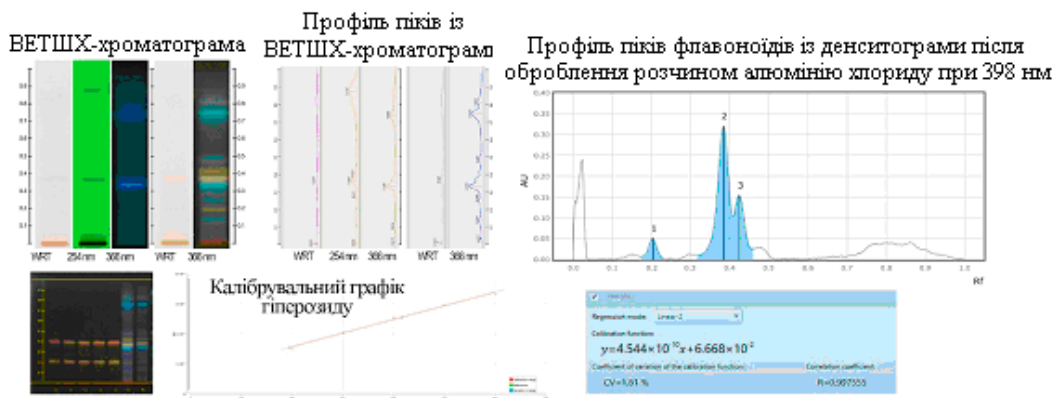


Рис. 5. Оптимізація методики ідентифікації флавоноїдів і гідроксикоричних кислот ВЕТШХ настойки плодів глуду в методику специфічного кількісного визначення суми флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид, після дериватизації з розчином алюмінію хлориду

## Висновки

1. Враховуючи виявлені проблемні питання контролю якості рослинних засобів в Україні, запропоновано системний науково-методологічний підхід до оптимізації стандартизації ЛРС і ЛРЗ із застосуванням сучасного аналітичного методу ВЕТШХ, зокрема до оптимізації існуючих і розробки нових методик ідентифікації, а також визначення домішок, розроблення альтернативних методик кількісного визначення і досліджень стабільності.

2. Перевагами системного науково-методологічного підходу до стандартизації ЛРС і ЛРЗ із використанням ВЕТШХ порівняно з існуючими є: підвищення специфічності аналізу, врахування потенційних домішок і наявних ЛРЗ на ринку України, автоматизація аналізу, належне документування і зберігання результатів аналізу за допомогою програмного забезпечення, можливості паралельного аналізу багатьох зразків і отримання розширеної інформації щодо зразка (ідентифікація, домішки, кількісне визначення, біодетекція), оптимізація економічних і трудових витрат.

3. Запропонований підхід може бути використаний для всебічного аналізу ВЕТШХ вітчизняних рослинних засобів для наукових досліджень, попередження фальсифікації, «скрізної» стандартизації від ЛРС до ЛРЗ, проведення фармацевтичної розробки і досліджень стабільності.

## Список використаної літератури

1. Frommenwiler D. A., Booker A., Vila R. et al. Comprehensive HPTLC fingerprinting as a tool for a simplified analysis of purity of ginkgo products // J. Ethnopharmacol. – 2019. – V. 243. – P. 112084. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112084>
2. Canigueral S., Frommenwiler D. A., Reich E. et al. High-performance thin-layer chromatography (HPTLC) in the quality control of herbal products / Recent Advances in Pharmaceutical Sciences VIII. – 2018. – P. 119–136. ISBN: 978-81-308-0579-5
3. Frommenwiler D. A., Kim J., Yook C. S. et al. Comprehensive HPTLC Fingerprinting for Quality Control of an Herbal Drug – The Case of Angelica gigas Root // Planta Med. – 2018. – V. 84, N 06/07. – P. 465–474. <https://doi.org/10.1055/a-0575-4425>
4. Frommenwiler D. A., Trefzer D., Schmid M. et al. Comprehensive HPTLC fingerprinting: A novel economic approach to evaluating the quality of Ganoderma lucidum fruiting body // J. Liquid Chromatography & Related Technol. – 2020. – V. 43, N 11–12. – P. 414–423. <https://doi.org/10.1080/10826076.2020.1725560>
5. Frommenwiler D., Sabatini-Samori C., Scherübl R. et al. An alternative and simplified approach to identification and test for minimum content of TCM herbal drugs // Pharmeur. Bio Sci. Notes. – 2021. – P. 1–25.
6. Хохлова К. О., Вишневецька Л. І., Здорик О. А., Ковпак Л. А. Порівняння хроматографічних профілів флавоноїдів і гідроксикоричних кислот деяких видів родини *Lamiaceae*, представлених на фармацевтичному ринку України // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75, № 2. – С. 67–78. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.07>
7. Державна фармакопея України. 2-е вид. Доп. 2. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.

8. Лікарські рослини: енциклопед. дов. / За ред. А. М. Гродзинського. – К., 1990. – 544 с.
9. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброкаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин и др. – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
10. Лекарственные растения Украины. Справочник для сборщика и заготовителя / Д. С. Ивашин, З. Ф. Катина, И. З. Рыбачук и др. – К.: Урожай, 1974. – 376 с.
11. Державна фармакопея України 2.0. В 3 т. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
12. European Pharmacopoeia 8.0. – Strasbourg: EDQM, 2014. – 3655 p.
13. USP Dietary Supplements Compendium. – 2019. URL: <https://www.usp.org/products/dietary-supplements-compendium>
14. Method collection / HPTLC Association. URL: <https://www.hptlc-association.org/methods/methods.cfm>
15. Eloff J. N., Ntloedibe D. T., Brummelen R. A simplified but effective method for the quality control of medicinal plants by planar chromatography // Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med. – 2011. – N 8. – P. 1–12. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i5S.11>
16. Leong F., Hua X., Wang M. et al. Quality standard of traditional Chinese medicines: comparison between European Pharmacopoeia and Chinese Pharmacopoeia and recent advances // Chin. Med. – 2020. – V. 15, N 76. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00357-3>
17. Котов А. Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – № 1 – С. 5–19.
18. Котова Е. Е., Котов А. Г. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТНХ-методи ідентифікації // Фармаком. – 2015. – № 1. – С. 41–47.
19. Reich E., Schibli A. High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants. – New-York: Thieme, 2007. – 264 p. <https://doi.org/10.1055/b-0034-65188>
20. Renger B., Vegh, Z., Ferenczi-Fodor K. Validation of thin layer and high performance thin layer chromatographic methods // J. Chromatogr. A. – 2011. – V. 1218. – P. 2712–2721. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.01.059>
21. Spangenberg B., Poole C. F., Weins Ch. Quantitative Thin-Layer Chromatography. A Practical Survey. – New-York: Springer, 2011. – 388 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-10729-0>

## References

1. Frommenwiler D. A., Booker A., Vila R. et al. Comprehensive HPTLC fingerprinting as a tool for a simplified analysis of purity of ginkgo products // J. Ethnopharmacol. – 2019. – V. 243. – P. 112084. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112084>
2. Canigual S., Frommenwiler D. A., Reich E. et al. High-performance thin-layer chromatography (HPTLC) in the quality control of herbal products / Recent Advances in Pharmaceutical Sciences VIII. – 2018. – P. 119–136. ISBN: 978-81-308-0579-5
3. Frommenwiler D. A., Kim J., Yook C. S. et al. Comprehensive HPTLC Fingerprinting for Quality Control of an Herbal Drug – The Case of Angelica gigas Root // Planta Med. – 2018. – V. 84, N 06/07. – P. 465–474. <https://doi.org/10.1055/a-0575-4425>
4. Frommenwiler D. A., Trefzer D., Schmid M. et al. Comprehensive HPTLC fingerprinting: A novel economic approach to evaluating the quality of Ganoderma lucidum fruiting body // J. Liquid Chromatography & Related Technol. – 2020. – V. 43, N 11–12. – P. 414–423. <https://doi.org/10.1080/10826076.2020.1725560>
5. Frommenwiler D., Sabatini-Samori C., Scherübl R. et al. An alternative and simplified approach to identification and test for minimum content of TCM herbal drugs // Pharmeur Bio Sci Notes. – 2021. – P. 1–25.
6. Khokhlova K. O., Vyshnenska L. I., Zdoryk O. A., Kovpak L. A. Porivniannia khromatohrafichnykh profilei flavonoidiv i hidroksykorychnykh kyslot deiakykh vydiv rodyny Lamiaceae, predstavlenykh na farmatsevychnomu rynku Ukrainy // Farmats. zhurn. – 2020. – T. 75, № 2. – S. 67–78. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.07>
7. Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.2. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2018. – 336 s.
8. Hrodzynskiy A. M. (ed.). Likarski roslyny: entsykloped. dov. – K., 1990. – 544 s.
9. Prokudin, Yu. N., Dobrochaeva, D. N., Zaveruha, B. V. et al. (ed.). Opredelitel vysshih rasteniy Ukrainyi. – K.: Nauk. dumka. 1987. – 548 s.
10. Ivashin, D. S., Katina, Z. F., Ryibachuk, I. Z. et al. Lekarstvennyie rasteniya Ukrainyi. Spravochnik dlya sborschika i zagotovatelya. – K.: Urozhay, 1974. – 376 s.
11. Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.0. v 3 t. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. – T. 3. – 732 s.
12. European Pharmacopoeia 8.0. – Strasbourg: EDQM, 2014. – 3655 p.
13. USP Dietary Supplements Compendium. – 2019. URL: <https://www.usp.org/products/dietary-supplements-compendium>
14. Method collection / HPTLC Association. URL: <https://www.hptlc-association.org/methods/methods.cfm>
15. Eloff J. N., Ntloedibe D. T., Brummelen R. A simplified but effective method for the quality control of medicinal plants by planar chromatography // Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med. – 2011. – N 8. – P. 1–12. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i5S.11>
16. Leong F., Hua X., Wang M. et al. Quality standard of traditional Chinese medicines: comparison between European Pharmacopoeia and Chinese Pharmacopoeia and recent advances // Chin. Med. – 2020. – V. 15, N 76. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00357-3>

17. Kotov A. H. Doslidzhennia z rozrobky ta vvedennia monohrafii na likarsku roslynnu syrovynu do Derzhavnoi Farmakopei Ukrainy // Farmakom. – 2009. – T. 1. – S. 5–19.
18. Kotov A. H., Kotova E. E. Systematyzatsiia farmakopeinykh vymoh do metodiv kontroliu yakosti likarskoi roslynnoi syrovyny. Unifikovani TShKh-metodyky identyfikatsii // Farmakom. – 2015. – T. 1. – S. 41–47.
19. Reich E., Schibli A. High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants. – New-York: Thieme, 2007. – 264 p. <https://doi.org/10.1055/b-0034-65188>
20. Renger B., Vegh, Z., Ferenczi-Fodor K. Validation of thin layer and high performance thin layer chromatographic methods // J. Chromatogr. A. – 2011. – V. 1218. – P. 2712–2721. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.01.059>
21. Spangenberg B., Poole C. F., Weins Ch. Quantitative Thin-Layer Chromatography. A Practical Survey. – New-York: Springer, 2011. – 388 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-10729-0>

Надійшла до редакції 7 червня 2021 р.  
Прийнято до друку 29 червня 2021 р.

К. О. Хохлова (<http://orcid.org/0000-0002-7151-6763>)

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ ЗІ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

**Ключові слова:** високоефективна тонкошарова хроматографія, лікарська рослинна сировина, ідентифікація, кількісне визначення, домішки, стандартизація

### А Н О Т А Ц І Я

Метод високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) широко застосовують для контролю якості лікарської рослинної сировини.

Метою роботи є визначення проблемних питань контролю якості лікарської рослинної сировини в Україні та розроблення системного науково-методологічного підходу до стандартизації лікарської рослинної сировини і рослинних засобів зі застосуванням сучасного аналітичного методу ВЕТШХ, зокрема до оптимізації існуючих і розробки нових методик ідентифікації, визначення домішок, розроблення альтернативних методик кількісного визначення, досліджень стабільності.

У результаті критичної оцінки існуючих підходів до стандартизації лікарської рослинної сировини в Україні було виявлено низку проблемних питань, що включають: наявність обмеженої кількості національних монографій/національних частин монографій на рослинну сировину флори України, не стандартизовану раніше іншими фармакопеями; не врахування видів флори України (нефармакопейних) у монографіях на споріднені види, введені до Державної фармакопеї України; недостатню специфічність комбінацій фізико-хімічних методів застосовуваних для контролю якості; недостатню специфічність, невідтворюваність і трудомісткість методик; необхідність проведення аналізу із застосуванням токсичних розчинників і прекурсорів; використання різних груп біологічно активних речовин і методик для вихідної сировини і рослинного засобу, або для близьких видів лікарської рослинної сировини тощо. Запропонований системний науково-методологічний підхід до стандартизації лікарської рослинної сировини і рослинних засобів за методом ВЕТШХ включає: попередній збір інформації про об'єкт дослідження, маркери/групи біологічно активних речовин, підходи до його стандартизації; теоретичну оцінку існуючих методик контролю якості монографій лікарської рослинної сировини і їх експериментальну апробацію на зразках вітчизняної лікарської рослинної сировини; визначення необхідності оптимізації існуючих методик шляхом паралельної розробки специфічних, відтворюваних і документованих методик ідентифікації, визначення домішок, кількісного визначення і біодетекції (за потреби) методом ВЕТШХ. Підхід ілюструється прикладами.

Запропонований підхід може бути використаний для всебічного аналізу ВЕТШХ вітчизняних рослинних засобів для наукових досліджень, попередження фальсифікації, «скрізної» стандартизації від лікарської рослинної сировини до рослинних засобів, проведення фармацевтичної розробки і досліджень стабільності.

Е. А. Хохлова (<http://orcid.org/0000-0002-7151-6763>)

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

## НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**Ключевые слова:** высокоэффективная тонкослойная хроматография, лекарственное растительное сырье, идентификация, количественное определение, примеси, стандартизация

### А Н Н О Т А Ц И Я

Метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) широко применяют для контроля качества лекарственного растительного сырья.

Целью работы является определение проблемных вопросов контроля качества лекарственного растительного сырья в Украине и разработка системного научно-методологического подхода к стандартизации лекарственного растительного сырья и растительных средств с применением современного



аналитического метода ВЭТСХ, который включает оптимизацию существующих и разработку новых методик идентификации и определения примесей, а также разработку альтернативных методик количественного определения, изучения стабильности.

В результате критической оценки существующих подходов стандартизации лекарственного растительного сырья в Украине был выявлен ряд проблемных вопросов, таких как: наличие ограниченного количества национальных монографий/национальных частей монографий для растительного сырья флоры Украины, не стандартизованного ранее другими фармакопеями; не учитывание видов флоры Украины (нефармакопейных) в монографиях на близкие виды, введенные в Государственную фармакопею Украины; недостаточную специфичность комбинаций физико-химических методов, применяемых для контроля качества; недостаточную специфичность, невоспроизводимость и трудоемкость методик; необходимость проведения анализа с использованием токсичных растворителей, прекурсоров; использование разных групп биологически активных веществ и методик для исходного сырья и соответствующего препарата или для близких видов. Предложенный системный научно-методологический подход к стандартизации лекарственного растительного сырья и растительных средств методом ВЭТСХ включает: предварительный сбор информации про объект исследования, маркеры/группы биологически активных веществ, подходы к его стандартизации; теоретическую оценку существующих методик контроля качества монографий лекарственного растительного сырья и экспериментальную апробацию с использованием образцов отечественного сырья; определение необходимости оптимизации методик путем параллельной разработки специфичных, воспроизводимых и задокументированных методик идентификации, определения примесей, количественного определения и биодетекции (при необходимости) методом ВЭТСХ для видов растительного сырья флоры Украины. Подход иллюстрируется примерами.

Предложенный подход может быть использован для расширенного анализа ВЭТСХ отечественных растительных средств при проведении научных исследований, для предупреждения фальсификации, для контроля качества и исследований стабильности лекарственного растительного сырья и растительных средств.

K. O. Khokhlova (<http://orcid.org/0000-0002-7151-6763>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

#### SCIENTIFIC-METHODOLOGICAL APPROACH FOR STANDARDIZATION OF HERBAL RAW MATERIALS AND HERBAL PREPARATIONS USING HIGH-PERFORMANCE THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY PROCEDURE

**Key words:** high-performance thin-layer chromatography, herbal raw material, identification, quantification, adulterations, standardization

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

The high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) is widely used for quality control of herbal raw materials (HRM).

The purpose of this work were to define the problematic issues of quality control of herbal drugs in Ukraine and to develop a systematic scientific and methodological approach for the standardization of HRM and herbal drugs using the modern analytical technique of HPTLC: to optimize the existing and develop new methods of identification and determination of adulterations, and to develop alternative methods of quantitative determination, as well as studying of the stability.

As a result of a critical evaluation of existing approaches for the standardization of HRM and herbal drugs of Ukraine's flora, numerous problematic issues were identified, including the existence of a limited number of national monographs / national parts of monographs on the HRM of the Ukraine's flora, which were not previously standardized by other pharmacopeias; non-consideration of Ukraine's flora species (non-pharmacopoeial) in monographs on closely related species that introduced in the State Pharmacopoeia of Ukraine; lack of specificity of combinations of physical and chemical methods used for quality control; lack of specificity and reproducibility, the labor intensity of methods; necessity of usage of toxic solvents and precursors; use of different groups of markers and methods for the HRM and its finished product or HRM and its closely related species, etc. The proposed systematic scientific and methodological approach includes: a preliminary collection of information about the object of study, markers/groups of bioactive substances, approaches to its standardization; theoretical evaluation of existing techniques of quality control in monographs on HRM and experimental approbation using samples of domestic plants, determination of the need for optimization of existed methods by the parallel development of specific, reproducible and documented methods for identification, adulterations' detection, quantification, and bio-detection (if necessary) by HPTLC method. The approach is illustrated with examples.

The proposed approach can be used for comprehensive HPTLC analysis of domestic HRM and herbal drugs for research, prevention of adulteration, standardization of initial HRM and its finished product, pharmaceutical development, and stability studies.

*Електронна адреса для листування з автором: [kateryna\\_khokhlova@ukr.net](mailto:kateryna_khokhlova@ukr.net)  
(Хохлова К. О.)*



К. Р. ГОРДЕЙ <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>),

Т. М. ГОНТОВА <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>), д-р фарм. наук, проф.,

С. П. МАШКОВСЬКА <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6078-5864>), канд. біол. наук

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

<sup>2</sup> Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка НАН України, м. Київ

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ СОРТІВ *PHLORA PLENO* І *WHITE GEM*

**Ключові слова:** маруна дівоча, сорта *Phlora Pleno* і *White Gem*, трава, морфолого-анатомічні діагностичні ознаки

К. R. HORDIEI <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>),

Т. М. GONTOVA <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>),

S. P. MASHKOVSKA <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6078-5864>)

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

<sup>2</sup> Hryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

## COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS OF THE FEVERFEW HERB VARIETIES *PHLORA PLENO* AND *WHITE GEM*

Key words: feverfew, varieties *Phlora Pleno* and *White Gem*, herb, morphological and anatomical diagnostic features

Маруна дівоча – *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip – багаторічна трав'яниста рослина-геліофіт роду Пижма – *Tanacetum*, родини Айстрові – *Asteraceae* [1, 2, 3]. Рослину широко використовують за кордоном як антимігренозний, протизапальний та анагетичний засіб [1, 2, 4, 5]. Монографія на траву маруни дівочої включена до Американської, Американської трав'яної, Британської, Європейської фармакопей та Державної фармакопей України [6, 7, 8, 9, 10]. Стандартизують траву маруни дівочої за морфолого-анатомічними ознаками та за вмістом сесквітерпенового лактону – партеноліду. Нами було досліджено вітчизняні серії сировини та визначено особливості її морфолого-анатомічного та хімічного складу, одержано густі екстракти із протизапальною та анагетичною активністю [11].

Однак із метою розширення сировинної бази перспективним є дослідження сортів маруни дівочої, оскільки відомо, що вид і сорти мають подібний хімічний склад [12]. Сорти маруни дівочої широко культивують у багатьох країнах із декоративною метою [13]. В Україні вирощують такі сорти: *Altus Simpliflowered*, *Aureum*, *Golden Ball*, *Phlora Pleno*, *Snow Ball*, *Snow Dwar*, *White Gem*, *Tetra Weiss* [13, 14]. Серед наведених сортів в Україні більш широко культивують сорти *White Gem* та *Phlora Pleno*, що є невибагливими до природно-кліматичних умов України та мають значну надземну масу.

Морфолого-анатомічне дослідження обраних сортів раніше не виконували, тому в рамках комплексного вивчення трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem* цей аналіз є актуальним.

**Мета** роботи – дослідити морфолого-анатомічні ознаки трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були зразки трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*, зібрані у період масового цвітіння у 2018–2019 рр. на дослідних ділянках ботанічного саду НФаУ (м. Харків, Україна) та Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка (м. Київ, Україна).

Морфологічні ознаки досліджували на свіжій, сухій та фіксованій сировині за допомогою лупи ручної фірми Levenhuk Zeno Handy ZH19.

Анатомічні дослідження здійснювали на сировині фіксованій у суміші спирт–гліцерин–вода (1:1:1) та відповідно до вимог ДФУ до мікроскопії лікарської рослинної сировини (ЛРС). На поперечних та поздовжніх зрізах вивчали будову стебла, листя та кошиків. Епідерму стебел, листочків обгортки, листя різних формацій та квіток кошика розглядали з поверхні за загальноприйнятими методиками [15, 16].

## Результати дослідження та обговорення

### Морфологічні ознаки

Стебло маруни дівочої сорту *White Gem* виповнене, завдовжки – 30–60 см, діаметром до 0,8 см, у нижній частині слабо ребристе, у верхній – зі значно виступаючими ребрами, верхівка пагона густо опушена. Низове листя коротко черешкове, перисто-розсічене, сегменти овальні, завширшки 2,5–4,0 см; серединне – перисте, глибоко розсічене на 5–9 сегментів, із городчастим краєм і тупою верхівкою, верхівкове – на 3 сегменти з рівним краєм (рис. 1.2, 4). Кошики діаметром 2,0–3,0 см на довгих квітконосах, розміщені щиткоподібно (рис. 1.1). Крайові квітки несправжньоязичкові, широкі, білі, жіночі, завдовжки до 0,8 см, розташовані поодинокі (рис. 1.1, 3); серединні квітки трубчасті, жовті, двостатеві, з 5 спайнопиляковими тичинками та маточкою (рис. 1, 3). Загальне ложе напівшароподібне, виповнене (рис. 1.3 а, б). Обгортка кошиків двоярядна, листочки дрібні, зелені, ланцетоподібні (рис. 1.4, в). Плід – сім'янка, до 1,5 мм завдовжки, ребриста, сірувато-коричневого кольору.



Рис. 1. Морфологічні ознаки трави маруни дівочої сорту *White Gem*:

1 – загальний вид; 2 – верхівка пагону; 3 – кошик: а – вид збоку, б – вид на продольному розрізі з трубчастими та несправжньоязичковими квітками, в – вид знизу; 4 – листя верхньої та середньої формації

Стебло маруни дівочої сорту *Phlora Pleno* виповнене, завдовжки – 30–60 см, діаметром до 0,8 см, у нижній і верхній частині слабо ребристе, зрідка опушене, верхівка пагону густо опушена. Низове листя коротко черешкове, перисторозсічене, сегменти ланцетні, завширшки 2,0–3,0 см; серединне – перисте, глибоко розсічене на 5–8 сег-

ментів, із рівним краєм і тупою верхівкою, верхівкове – на 3–5 (рис. 1.1, 2). Кошики діаметром до 4,0 см на довгих квітконосах, розміщені щиткоподібно (рис. 2.1, 4, а). Крайові квітки несправжньоязичкові, широкі, білі, жіночі, завдовжки до 1,0 см, містяться у 2–3 ряди (рис. 2.4, б); серединні квітки трубчасті, жовті, двостатеві, з 5 спайнопиляковими тичинками та маточкою (рис. 2.4, б). Загальне ложе напівшароподібне, виповнене (рис. 2.4, а). Обгортка кошиків дворядна, листочки дрібні, зелені, ланцетоподібні (рис. 2.4, а). Плід – сім'янка, до 1,5 мм завдовжки, ребриста, сірувато-коричневого кольору.



Рис. 2. Морфологічні ознаки трави маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*:  
1 – загальний вид; 2 – верхівка квітконоса; 3 – листок; 4 – кошик: а – вид збоку, б – несправжньоязичкові і трубчасті квітки

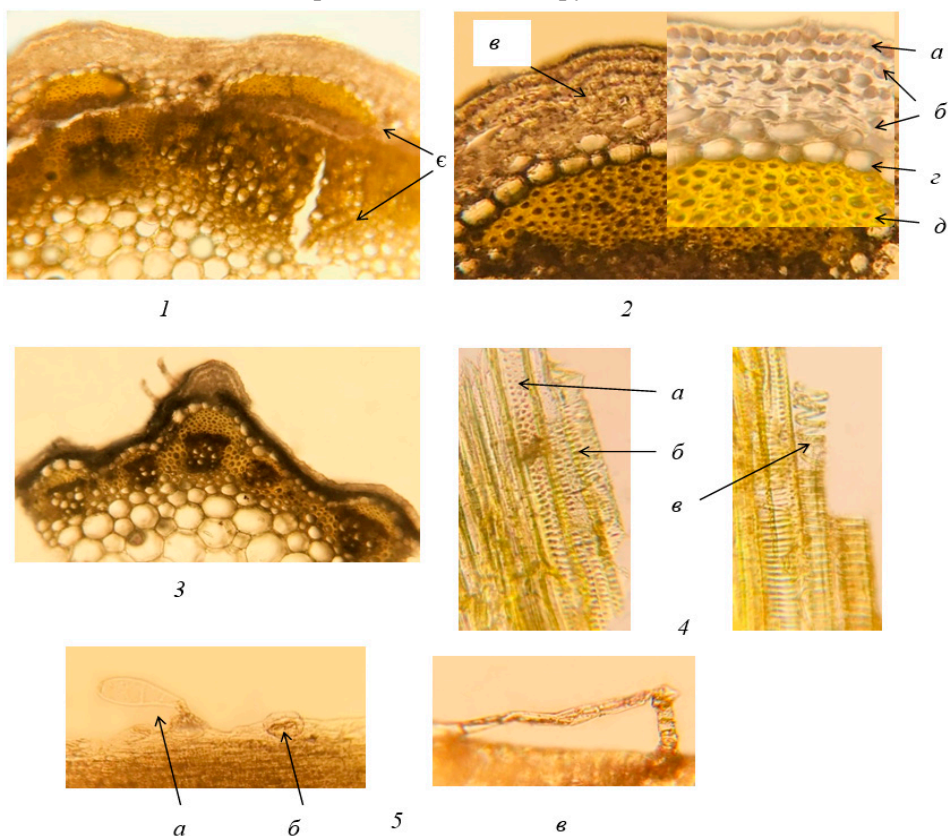


Рис. 3. Мікроскопічні ознаки стебла маруни дівочої сорту *White Gem*  
Фрагмент стебла: 1 – нижня частина на м/з; 2 – на в/з: а – епідерма, б – коленхіма, в – корова паренхіма, г – ендодерма, д – склеренхіма, е – провідний пучок; 3 – верхня частина стебла; 4 – судини ксилеми: а – пористі, б – драбинчасті, в – спіральні; 5 – трихоми: а – волосок із лопатевою термінальною клітиною, б – залозка, в – багатоклітинний волосок із довгою термінальною клітиною



### Анатомічні ознаки

Порівняльний аналіз будови стебел маруни дівочої сортів *White Gem* і *Phlora Pleno* показав, що вони мають спільні ознаки (рис. 3, 4). Стебла в нижній частині округлі, або слабо ребристі, зрідка опушені, у верхній – ребра значно виступають, опушення більше. Будова центрального циліндра перехідного типу (рис. 3.1, 3, 4.1). Клітини епідерми видовжені, зі звивистими оболонками, продихи аномоцитного типу, часті. У ребрах субепідермально розташовано 5–6 шарів кутової коленхіми (рис. 3.2, б, 4.1, б), між ребрами – 2–3 шари хлоренхіми (рис. 3.2, в, 4.1, в). Чітко виражена ендодерма (рис. 3.2, г, 4.1, г). Пучки відкриті колатеральні (рис 3.1, є, 4.1, д). Флоема дрібноклітинна. Судини ксилеми різні за діаметром, спіральні, драбинчасті та пористі (рис. 3.4, а–в). Склеренхіма з потовщеними, здерев'янілими оболонками (рис. 3.2, д, 4.1, є), розташована над флоемою і між пучками. Серцевина рихла, складається з крупних, округлих клітин.

У обох сортів часто трапляються довгі, багатоклітинні волоски, з довгою термінальною клітиною, яка легко обламується (рис. 3.5, в, 4.2).

На епідермі стебла маруни дівочої сорту *White Gem* також містяться волоски з лопатевою термінальною клітиною і залозки (рис. 3.5, а, б), які не виявлено у маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*.

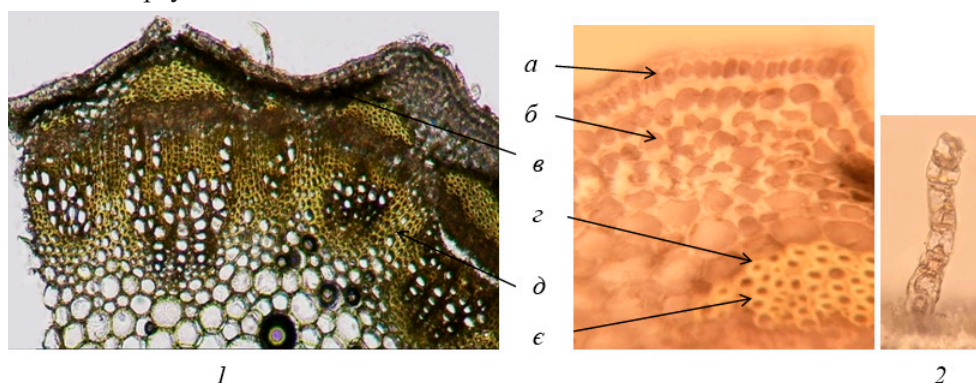


Рис. 4. Анатомічні ознаки стебла маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*:

- 1 – фрагмент поперечного розрізу: а – епідерма, б – коленхіма, в – хлоренхіма, г – ендодерма, д – провідний пучок, є – склеренхіма;  
2 – основа багатоклітинного волоска

До загальних мікроскопічних ознак листя маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem* визначено наступне. Дорсовентральний тип будови листової пластинки, що складається з однорядної палісадної і 2–3-рядної губчастої хлоренхіми. Верхня епідерма листя досліджуваних об'єктів утворена паренхімними лопатеvimi клітинами зі звивистостінними, тонкостінними оболонками. Продихи овальні або округлі, часті, розташовані хаотично. Нижня епідерма вкрита складчастою кутикулою, клітини паренхімні, з тонкими, звивистими оболонками. Продихи великі, часті. Клітини епідерми над жилками прозенхімні, прямостінні. Покривні волоски у всіх об'єктах часті, розташовуються по всій поверхні листка, але вздовж жилки частіше. У всіх об'єктах часто трапляються 4–6-клітинні залозисті волоски і прості багатоклітинні волоски з довгою тонкостінною термінальною клітиною, яка лопатево розширюється до верхівки, часто закручується, згинається або відламується. Клітини основи такого волоска паренхімні з коричневим секретом, спалими оболонками. Трапляються залозки з 6–8 клітинами, що розташовуються попарно (типові для представників родини айстрові).

Слід відзначити відмінні ознаки сортів. Продихи епідерми листя маруни сорту *White Gem* аномоцитного типу, а сорту *Phlora Pleno* – парацитного та анізоцитного. У маруни дівочої сорту *Phlora Pleno* в клітинах епідерми листка над жилкою трапляються поодинокі призматичні кристали і друзи кальцію оксалату.

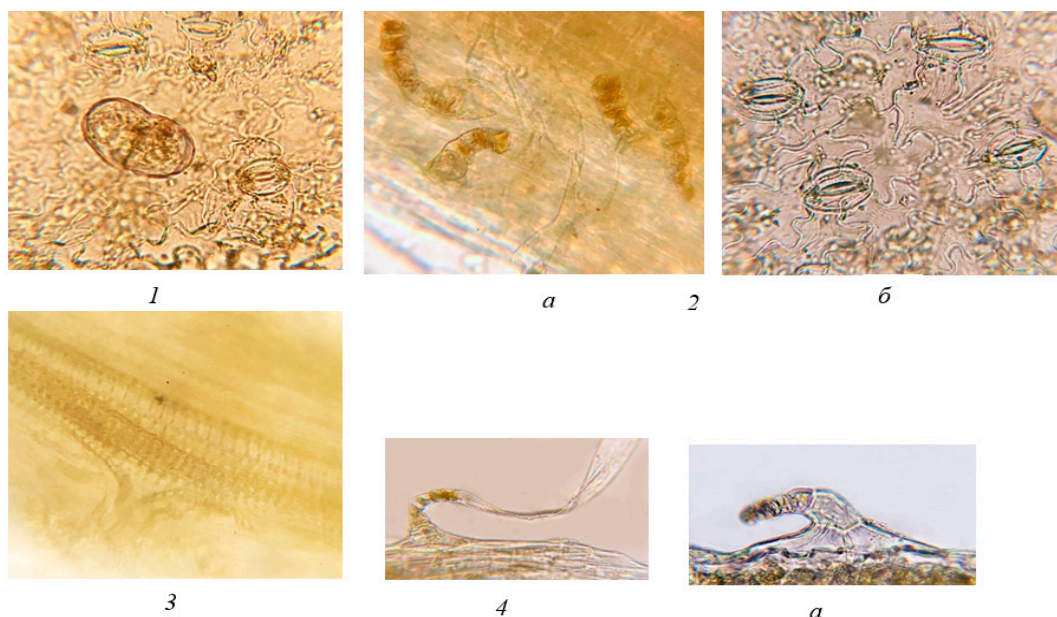


Рис. 5. Анатомічні ознаки листка маруни дівочої сорту *White Gem*:

1 – верхня епідерма; 2 – нижня епідерма над жилкою (а) та між жилками (б);  
3 – судини ксилеми; 4 – багатоклітинний волосок із довгою термінальною клітиною,  
а – основа волоска

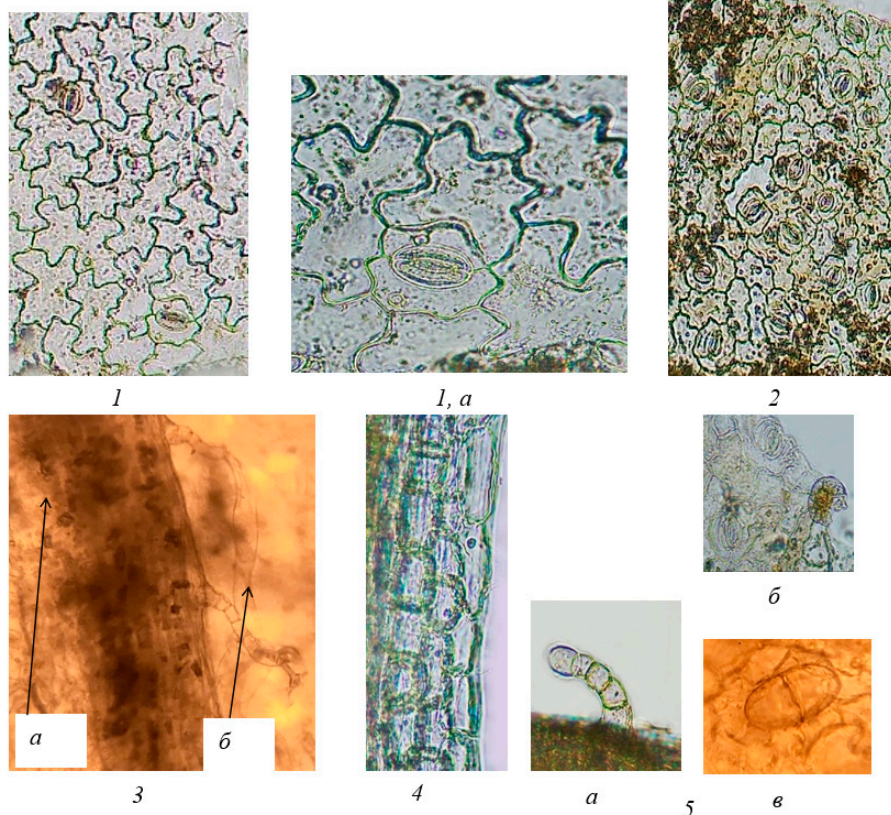
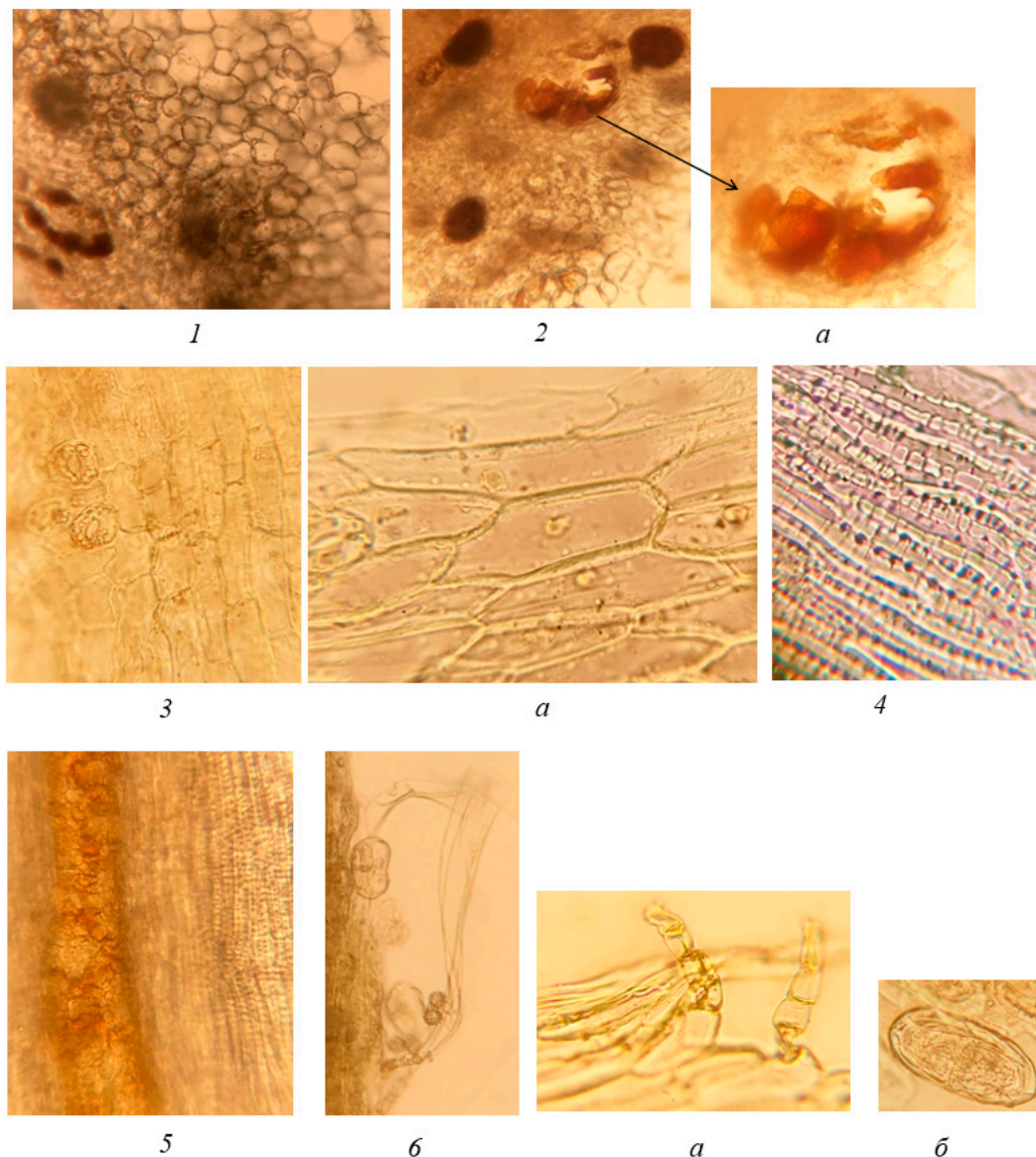


Рис. 6. Анатомічні ознаки листка маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*:

1 – верхня епідерма на м/з, а – на в/з; 2 – нижня епідерма; 3 – епідерма над жилкою:  
а – призматичні поодинокі кристали, б – простий багатоклітинний волоски з довгою  
термінальною клітиною; 4 – епідерма по краю листка; 5 – трихоми: а – головчастий  
волосок, б – залозка вид зверху, в – залозка вид збоку



Клітини основної паренхіми кошиків маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem* округлі, різні за розмірами, серед яких часто поодинокі або групами розташовані вмістища з темно-коричневим секретом (рис. 7.1, 7.2, а, 8.1, а). Клітини епідерми листочків обгортки досліджуваних об'єктів прозенхімні, прямокутні, продихи трапляються зрідка, аномоцитного типу (рис. 7.3, а), групи клітини містять секрет коричневого кольору (рис. 8.3, а). В основі листочків групами розташовуються прозенхімні клітини з потовщеними оболонками і прямими порами (рис. 7.4, 8.4). На поверхні листочків і по краю часто містяться багатоклітинні волоски з довгою термінальною клітиною і залозки (рис. 7.6, а, б, 8.6).



**Рис. 7. Анатомічні ознаки кошика маруни дівочої сорту *White Gem*:**  
 1 – паренхіма квітколожа; 2 – вмістища на м/з та в/з (а). Листочки обгортки кошика:  
 3 – епідерма на м/з, а – на в/з; 4 – прозенхімні клітини епідерми з потовщеними оболонками; 5 – секреторний канал; 6 – опушення краю листочка багатоклітинними волосками з довгою термінальною клітиною (а) і залозками (б)

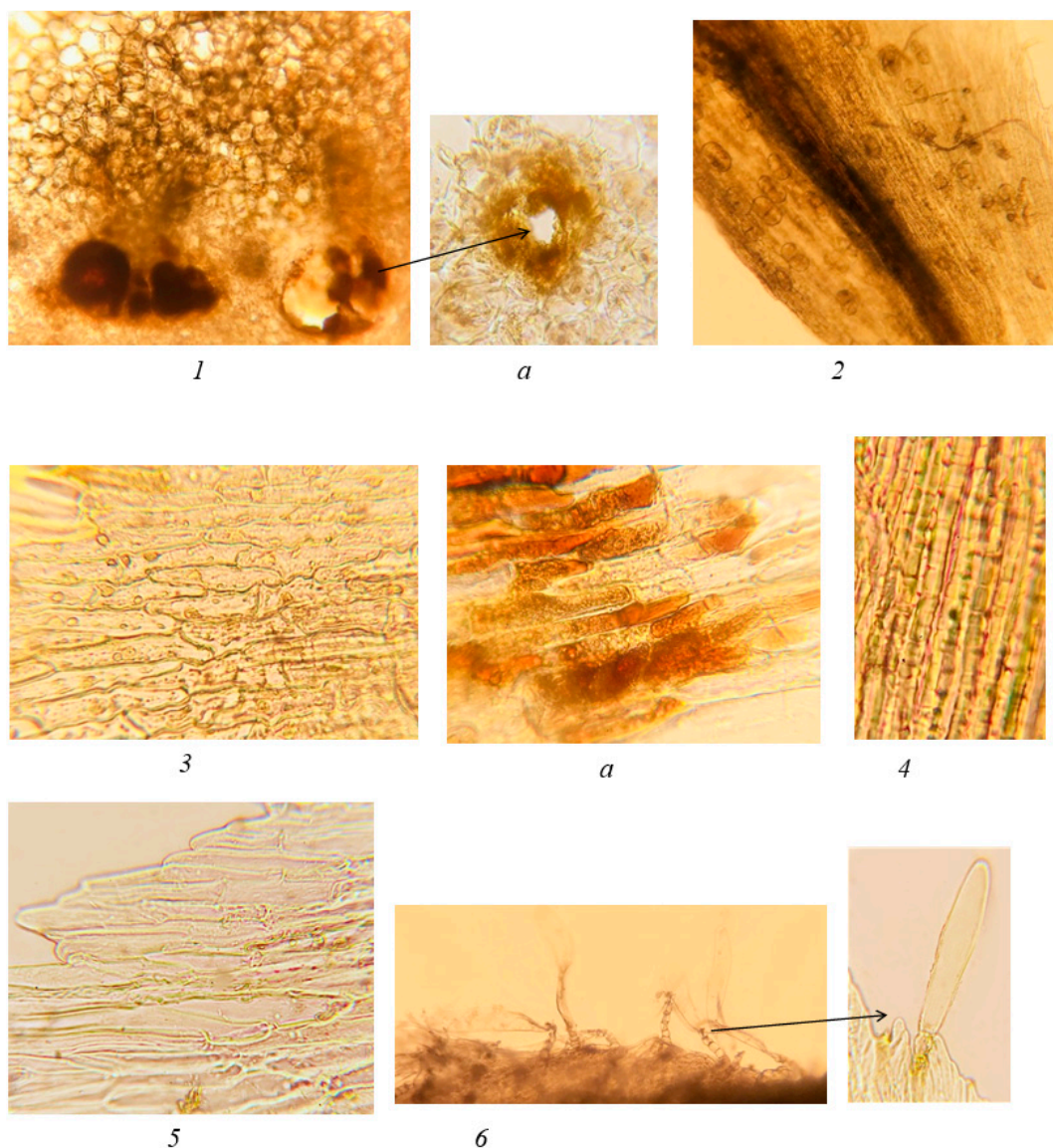


Рис. 8. Анатомічні ознаки кошика маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*:

1 – паренхіма квітколожа з вмістищами (а). Листочки обгортки кошика: 2 – клітини епідерми з залозками і секреторним каналом на м/з; 3 – клітини епідерми на в/з із коричневим вмістом (а); 4 – прозенхімні клітини епідерми з потовщеними оболонками; 5 – край верхівки; 6 – опушення краю багатоклітинними волосками з довгою термінальною клітиною

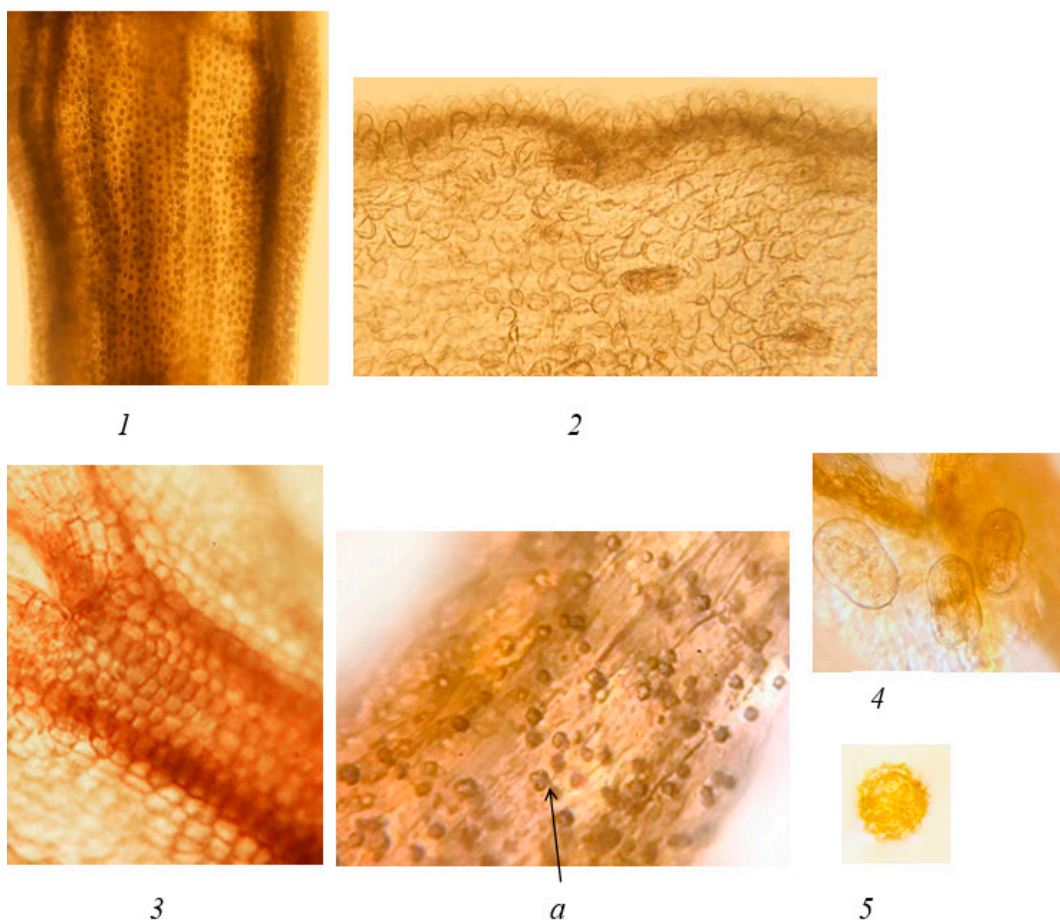


Рис. 9. Анатомічні ознаки квіток маруни дівочої сорту *White Gem*

Несправжньоязичкова квітка: 1 – основа квітки; 2 – сосочкоподібна епідерма пелюсток віночка. Трубочаста квітка: 3 – епідерма трубки віночка, *a* – друзи; 4 – залозки; 5 – пилокве зерно

Пелюстки несправжньоязичкових квіток маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem* паренхімні, звивистостінні, мають сосочкоподібну епідерму (рис. 9.1, 9.2, 10.1) Клітини трубки віночка паренхімні, дрібні, містять численні друзи. Епідерма трубчастих квіток дрібноклітинна, паренхімна, також із численними друзами (рис. 9.3, 9.4, 10.3–7). На епідермі несправжньоязичкових і трубчастих квіток часто містяться ефірноолійні залозки. Пилкові зерна з шипуватою екзиною (рис. 9.5, 10.8).



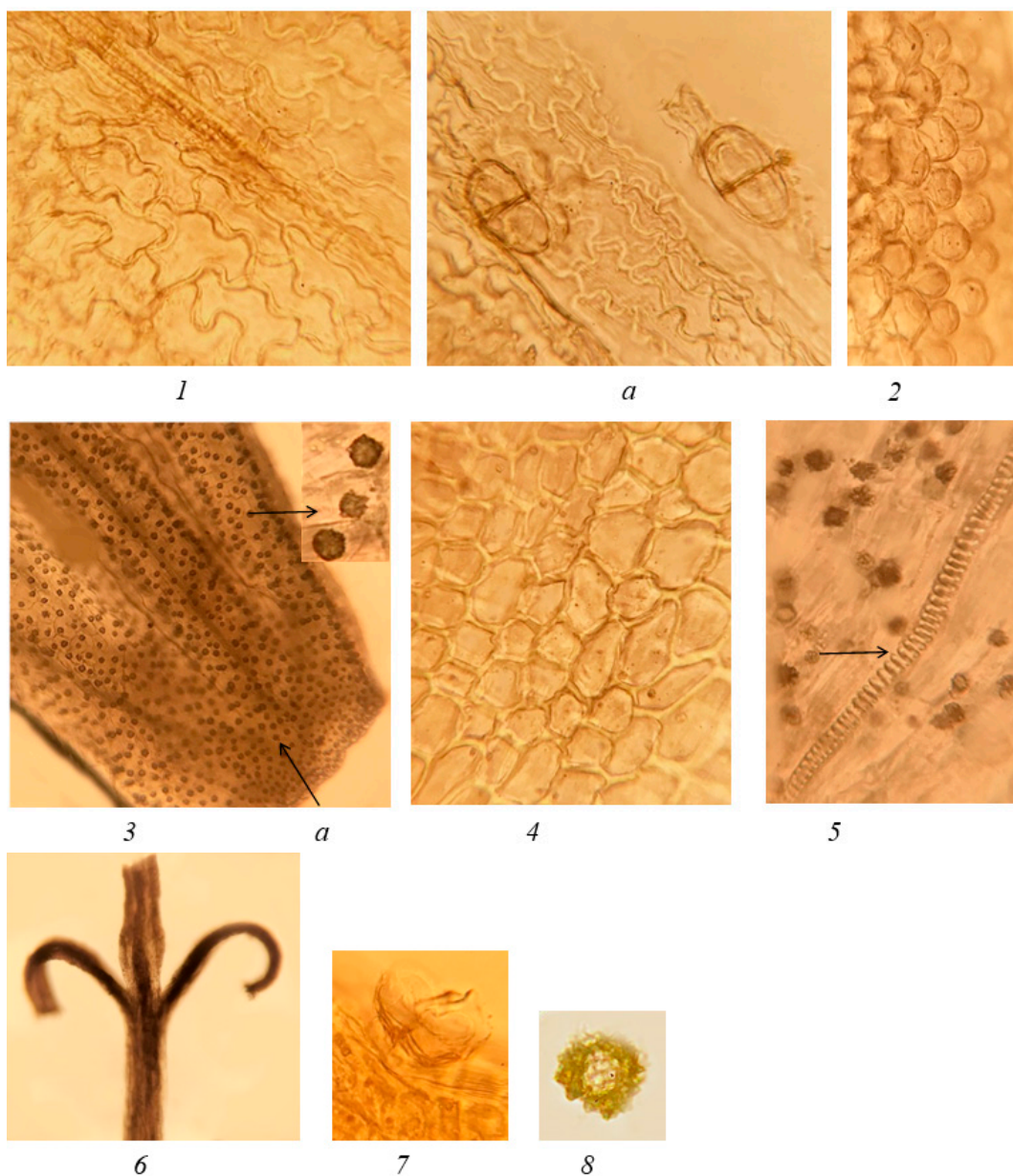


Рис. 10. Анатомічні ознаки квіток маруни дівочої сорту *Phlora Pleno*  
 Несправжньоязичкова квітка: 1 – епідерма з залозками (а); 2 – сосочкоподібна епідерма. Трубчаста квітка: 3 – основа віночка на м/з із друзами (а); 4 – паренхімні клітини епідерми на в/з; 5 – спіральна судина; 6 – маточка; 7 – залозка; 8 – пилкове зерно

### Висновки

1. Вперше вивчено морфолого-анатомічні ознаки маруни дівочої сортів *White Gem* і *Phlora Pleno*.
2. Визначено загальні та індивідуальні морфолого-анатомічні ознаки маруни дівочої сортів *White Gem* і *Phlora Pleno*.
3. До загальних морфологічних ознак віднесено:
  - стебло виповнене, завдовжки – 30–60 см, діаметром до 0,8 см, у нижній і верхній частині слабо ребристе, зрідка опушене, верхівка пагону густо опушена;
  - низові листки коротко черешкові, перисто-розсічені, сегменти овальні, за-

вширшки 2,5–4,0 см; серединні – перисті, глибоко розсічені на 5–9 сегментів, із городчастим краєм і тупою верхівкою, верхівкові – на 3 сегменти;

- кошики діаметром 2,0–3,0 см на довгих квітконосах, розміщені щиткоподібно;
- загальне ложе напівшароподібне, виповнене;
- обгортка кошиків дворядна, листочки дрібні, зелені, ланцетоподібні;
- плід – сім'янка, до 1,5 мм завдовжки, ребриста, сірувато-коричневого кольору.

4. До індивідуальних морфологічних ознак маруни сорту *Phlora Pleno* віднесено – крайові квітки несправжньоязичкові, широкі, білі, жіночі, завдовжки до 1,0 см, містяться у 2–3 ряди.

5. До індивідуальних морфологічних ознак маруни сорту *White Gem* віднесено – крайові квітки несправжньоязичкові, широкі, білі, жіночі, завдовжки до 0,8 см, розташовані поодинокі.

6. До загальних анатомічних ознак віднесено:

– будова центрального циліндра стебла перехідного типу, кутова коленхіма, виражена ендодерма, пучки відкриті колатеральні, судини ксилеми спіральні, драбинчасті та пористі; склеренхіма над флоемою і між пучками;

– дорсивентральний тип будови листка; паренхімні звивистостінні клітини верхньої та нижньої епідерми листка вкриті складчастою кутикулою;

– вмістища з темно-коричневим секретом у паренхімі кошиків;

– клітини епідерми листочків обгортки з секретом коричневого кольору; групи прозенхімних клітин із потовщеними оболонками і прямими порами;

– пелюстки несправжньоязичкових квіток паренхімні, звивистостінні, з сосочкоподібними виростами епідерми; клітини трубки віночка паренхімні, дрібні, містять чисельні друзи. Епідерма трубчастих квіток дрібноклітинна, паренхімна, також з чисельними друзами;

– стебла, листя, листочки обгортки кошиків опушені багатоклітинними волосками з довгою термінальною клітиною, залозками з 6–8 парами клітин головки і 4–6-клітинними залозистими волосками; епідерма несправжньоязичкових і трубчастих квіток вкрита ефіроолійними залозками;

– пилкові зерна з шипуватою екзиною.

7. До індивідуальних анатомічних ознак сорту *Phlora Pleno* віднесено – парацитний та анізоцитний тип продихового апарату листка; поодинокі призматичні кристали і друзи кальцію оксалату в мезофілі; сорту *White Gem* – аномоцитний тип продихового апарату листка; на епідермі стебла – волоски з лопатевою термінальною клітиною і залозки.

### Список використаної літератури

1. Pareek A., Suthar M., Rathore G. S., Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): A systematic review // Pharmacognosy Rev. – 2011. – N 5 (9). – P. 103–110. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0973-7847.79105>
2. Pourianezhad F., Tahmasebi S., Nikfar S., Mirhoseini M. Review on Feverfew, a valuable medicinal plant // J. Herb. Pharm. – 2016. – N 5. – P. 45–49.
3. Доля В. С., Мозуль В. І., Бородин Л. І., Власенко І. О. Грецькі та латинські терміни в мові медицини і фармації // Фармац. журн. – 2019. – № 2. – С. 95–100. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/308>
4. Ana M. L., Artur M. S. Parthenolide and Parthenolide-Like Sesquiterpene Lactones as Multiple Targets Drugs: Current Knowledge and New Developments // Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier. – 2017. – V. 52. – P. 337–372.
5. Shahhoseini R., Azizi M., Asili J., Moshtaghi N., Samiei L. Comprehensive Assessment of Phytochemical Potential of *Tanacetum parthenium* (L.): Phenolic Compounds, Antioxidant Activity, Essential Oil and Parthenolide // J. Essential Oil Bearing Plants. – 2019. – N 3. – P. 1–16. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1632228>
6. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
7. British Pharmacopoeia / British Pharmacopoeia commission. – London: The Stationery Office, 2009. – V. 3.



8. European Pharmacopoeia. 6.0<sup>th</sup> ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2008. – P. 1887–1888.
9. Roy Upton. American Herbal Pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines. – CRC Press, 2011, – P. 635–638.
10. United States Pharmacopoeia 30-th Edition Suppl. USP30-NF25, 2007. – 925 p.
11. Гонтова Т. М., Гордей К. Р., Міщенко О. Я. та ін. Засіб з протизапальною дією України. (UA). – Пат. 140385 України № u 2019 07427; Заявл. 04. 07. 2019; Опубл. 25. 02. 2020, Бюл. № 4.
12. Колекційний фонд квітничково-декоративних рослин Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України / Каталог рослин. – Тернопіль: Медобори, 2008. – 180 с.
13. Машиковська С. П. Цілющий піретрум у дизайні саду // Квіти України. – 2011. – № 4 (122). – С. 27–29.
14. Гурська О. В., Пίδα С. В. Особливості росту та розвитку піретруму дівочого, інтродукованого в умовах Західного лісостепу України // Біологічний вісник МДПУ ім. Б. Хмельницького. – 2014. – № 2. – С. 34–42.
15. Сербін А. Г., Карташова Л. С., Руденко В. П., Гонтова Т. М. Атлас з анатомії рослин (рослинна клітина, тканини, органи): навч. посіб. для студентів вищих навч. закладів. – Харків: Колорит, 2006 – 86 с.
16. Золотайкіна М. Ю., Сіра Л. М., Гонтова Т. М. Морфолого-анатомічні ознаки надземних органів пижма звичайного // Фармац. часопис. – 2016. – № 1. – С. 23–29.

## References

1. Pareek A., Suthar M., Rathore G. S., Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): A systematic review // Pharmacognosy Rev. – 2011. – N 5 (9). – P. 103–110. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0973-7847.79105>
2. Pourianezhad F., Tahmasebi S., Nikfar S., Mirhoseini M. Review on Feverfew, a valuable medicinal plant // J. Herb. Pharm. – 2016. – N 5. – P. 45–49.
3. Dolia V. S., Mozul V. I., Borodin L. I., Vlasenko I. O. Hretski ta latynski termini v movi medytsyny i farmatsii // Farmats. zhurn. – 2019. – № 2. – S. 95–100. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/308>
4. Ana M. L., Artur M. S. Parthenolide and Parthenolide-Like Sesquiterpene Lactones as Multiple Targets Drugs: Current Knowledge and New Developments // Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier. – 2017. – V. 52. – P. 337–372.
5. Shahhoseini R., Azizi M., Asili J., Moshtaghi N., Samiei L. Comprehensive Assessment of Phytochemical Potential of *Tanacetum parthenium* (L.): Phenolic Compounds, Antioxidant Activity, Essential Oil and Parthenolide // J. Essential Oil Bearing Plants. – 2019. – N 3. – P. 1–16. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1632228>
6. Derzhavna farmakopeia Ukrainy / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-he vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014. – T. 2. – 724 s.
7. British Pharmacopoeia / British Pharmacopoeia commission. – London: The Stationery Office, 2009. – V. 3.
8. European Pharmacopoeia. 6.0<sup>th</sup> ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2008. – P. 1887–1888.
9. Roy Upton. American Herbal Pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines. – CRC Press, 2011, – P. 635–638.
10. United States Pharmacopoeia 30-th Edition Suppl. USP30-NF25, 2007. – 925 p.
11. Hontova T. M., Hordiei K. R., Mishchenko O. Ya. ta in. Zasib z protyzapalnoiu diieiu Ukraina. (UA). – Pat. 140385 Ukrainy № u 2019 07427; Zaiavl. 04. 07. 2019; Opubl. 25. 02. 2020, Biul. № 4.
12. Kolektsiyni fond kvitnykovo-dekoratyvnykh roslin Natsionalnoho botanichnoho sadu im. M. M. Hryshka NAN Ukrainy / Kataloh roslin. – Ternopil: Medobory, 2008. – 180 s.
13. Mashkovska S. P. Tsiliushchyi piretrum u dyzaini sadu // Kvity Ukrainy. – 2011. – № 4 (122). – S. 27–29.
14. Hurska O. V., Pyda S. V. Osoblyvosti rostu ta rozvytku piretrumu divochoho, introdukovanoho v umovakh Zakhidnoho lisostepu Ukrainy // Biolohichniy visnyk MDPU im. B. Khmelnytskoho. – 2014. – № 2. – S. 34–42.
15. Serbin A. H., Kartmazova L. S., Rudenko V. P., Hontova T. M. Atlas z anatomii roslin (roslynna klityna, tkanyny, orhany): navch. posib. dlia studentiv vyshchykh navch. zakladiv. – Kharkiv: Koloryt, 2006 – 86 s.
16. Zolotaikina M. Yu., Sira L. M., Hontova T. M. Morfoloho-anatomichni oznaky nadzemnykh orhaniv pyzhma zvychainoho // Farmats. chasopys. – 2016. – № 1. – S. 23–29.

Надійшла до редакції 05 липня 2021 р.

Прийнято до друку 19 липня 2021 р.

К. Р. Гордей <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>),  
Т. М. Гонтова <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>),  
С. П. Машковська <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6078-5864>)

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

<sup>2</sup> Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка НАН України, м. Київ

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ СОРТІВ *PHLORA PLENO* І *WHITE GEM*

**Ключові слова:** маруна дівоча, сорта *Phlora Pleno* і *White Gem*, трава, морфолого-анатомічні діагностичні ознаки

### АННОТАЦІЯ

Маруна дівоча (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip) – багаторічна трав'яниста рослина родини Айстрові – *Asteraceae*, що має антимигренозну, протизапальну та анагетичну активність. Наразі з метою розширення сировинної бази перспективним є дослідження сортів маруни дівочої. В Україні більш широко культивують сорт *White Gem* та сорт *Phlora Pleno*, що є невибагливими до природно-кліматичних умов України. Морфолого-анатомічне дослідження обраних сортів раніше не виконували, тому цей аналіз є актуальним.

Метою було провести морфолого-анатомічний аналіз трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*.

Об'єктом дослідження були зразки трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*, зібрані у період масового цвітіння у 2018–2019 рр. на дослідних ділянках ботанічного саду НФаУ (м. Харків, Україна) та Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка (м. Київ, Україна). Морфологічні ознаки досліджували на свіжій, сухій та фіксованій сировині за допомогою лупи ручної фірми Levenhuk Zeno Handy ZH19. Анатомічні дослідження здійснювали на сировині, фіксованій у суміші спирт–гліцерин–вода (1:1:1) та відповідно до вимог ДФУ.

У результаті аналізу визначено загальні та індивідуальні морфолого-анатомічні ознаки маруни дівочої сортів *White Gem* і *Phlora Pleno*. До індивідуальних морфологічних ознак сорту *Phlora Pleno* віднесено крайові квітки несправжньоязичкові, білі, жіночі, завдовжки до 1,0 см, містяться у 2–3 ряди; сорту *White Gem* – крайові квітки несправжньоязичкові, білі, жіночі, завдовжки до 0,8 см, розташовані поодинокі. До індивідуальних анатомічних ознак сорту *Phlora Pleno* віднесено парацичний та анізоцитний тип продихового апарату, поодинокі призматичні кристали і друзи в мезофілі; сорту *White Gem* – аномоцитний тип продихового апарату, на епідермі стебла – волоски з лопатевою термінальною клітиною і залозки.

Вперше проведено порівняльний морфолого-анатомічний аналіз трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*, заготовлених в Україні. Визначено спільні та відмінні ознаки кожного сорту, а також їх основні діагностичні ознаки, які у подальшому будуть використані для стандартизації трави маруни дівочої сортів *Phlora Pleno* і *White Gem*.

К. Р. Гордей <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>),  
Т. Н. Гонтовая <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>),  
С. П. Машковская <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6078-5864>)

<sup>1</sup> Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

<sup>2</sup> Национальный ботанический сад имени Н. Н. Гришка НАН Украины, г. Киев

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ПИЖМЫ ДЕВИЧЬЕЙ СОРТОВ *PHLORA PLENO* И *WHITE GEM*

**Ключевые слова:** пижма девичья, сорта *Phlora Pleno* и *White Gem*, трава, морфолого-анатомические диагностические признаки

### АННОТАЦИЯ

Пижма девичья (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip) – многолетнее травянистое растение семейства астровые – *Asteraceae*, которое имеет антимигренозную, противовоспалительную и анагетическую активность. Сейчас с целью расширения сырьевой базы перспективным является исследование сортов пижмы девичьей, поскольку известно, что вид и сорта имеют подобный химический состав. В Украине более широко культивируют сорта *White Gem* и *Phlora Pleno*, которые являются неприхотливыми к природно-климатическим условиям Украины. Морфолого-анатомическое исследование выбранных сортов ранее не проводили, поэтому этот анализ является актуальным.

Целью было провести морфолого-анатомический анализ травы пижмы девичьей сортов *Phlora Pleno* и *White Gem*.

Объектом исследования были образцы травы пижмы девичьей сортов *Phlora Pleno* и *White Gem*, собранные в период массового цветения в 2018–2019 годах на опытных участках ботанического сада НФаУ (г. Харьков, Украина) и Национального ботанического сада им. Н. Н. Гришко (г. Киев, Украина). Морфологические признаки исследовали на свежем, сухом и фиксированном сырье с помощью лупы ручной фирмы Levenhuk Zeno Handy ZH19. Анатомические исследования проводили на сырье, фиксированном в смеси спирт–глицерин–вода (1:1:1) и в соответствии с требованиями ГФУ.

В результате анализа определены общие и индивидуальные морфолого-анатомические признаки пижмы девичьей сортов *White Gem* и *Phlora Pleno*. К индивидуальным морфологическим признакам сорта *Phlora Pleno* отнесены краевые цветки ложноязычковые, белые, женские, длиной до 1,0 см,

расположены в 2–3 ряда; сорта *White Gem* – краевые цветки ложноязычковые, белые, женские, длиной до 0,8 см, расположены одиночно. К индивидуальным анатомическим признакам сорта *Phlora Pleno* отнесены парацитный и анизоцитный тип устьичного аппарата, единичные призматические кристаллы и друзы в мезофилле; сорта *White Gem* – аноцитный тип устьичного аппарата; на эпидерме стебля – волоски с лопастной терминальной клеткой и железки.

Впервые проведен сравнительный морфолого-анатомический анализ травы пижмы девичьей сортов *Phlora Pleno* и *White Gem*, заготовленных в Украине. Определены общие и отличительные признаки каждого сорта, а также их основные диагностические признаки, которые в дальнейшем будут использованы для стандартизации травы пижмы девичьей сортов *Phlora Pleno* и *White Gem*.

K. R. Hordiei <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-8954-9435>),

T. M. Gontova <sup>1</sup> (<https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>),

S. P. Mashkovska <sup>2</sup> (<https://orcid.org/0000-0001-6078-5864>)

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

<sup>2</sup> Hryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

#### COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS OF THE FEVERFEW HERB VARIETIES *PHLORA PLENO* AND *WHITE GEM*

**Key words:** feverfew, varieties *Phlora Pleno* and *White Gem*, herb, morphological and anatomical diagnostic features

#### ABSTRACT

Feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) is a perennial plant of the Aster family, which has an anti-migraine, anti-inflammatory and analgesic activity. These days studying of the feverfew varieties is actual in order to expand the raw material base because species and varieties are known to have a similar chemical composition. In Ukraine, the varieties *White Gem* and *Phlora Pleno* are widely cultivated and they are unpretentious to the natural and climatic conditions of Ukraine. The morphological and anatomical study of the selected varieties previously has not been studied, therefore this analysis is actual.

The aim of the work was to conduct a morphological and anatomical analysis of the feverfew herb varieties *Phlora Pleno* and *White Gem*.

The object of the study was samples of the feverfew herb varieties *Phlora Pleno* and *White Gem* collected during the period of mass flowering in 2018–2019 on experimental plots of the Botanical Garden of the National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine) and the National Botanical Garden N. N. Grishka (Kiev, Ukraine.). Morphological features were examined on fresh, dry and fixed raw materials using a Levenhuk Zeno Handy ZH19 magnifier. Anatomical studies were carried out using raw materials fixed in a mixture of alcohol–glycerin–water (1:1:1) and in accordance with the requirements of the SPbU.

As a result of the analysis the general and individual morphological and anatomical features of the feverfew herb varieties *White Gem* and *Phlora Pleno* were determined. The individual morphological features of the *Phlora Pleno* variety include white, female ray flowers up to 1.0 cm long, arranged in 2–3 rows; variety *White Gem* – white, female up to 0.8 cm long, located singly ray flowers. The individual anatomical features of the *Phlora Pleno* variety include the paracytic and anisocytic types of the stomata; single prismatic crystals and druses in the mesophyll; variety *White Gem* – anomocytic type of the stomata, on the epidermis of the stem – trichomes with a lobed terminal cell and glandules.

For the first time a comparative morphological and anatomical analysis of the feverfew herb varieties *Phlora Pleno* and *White Gem* collected in Ukraine was carried out. The general and distinctive features of each variety, as well as their main diagnostic features, have been determined, therefore it will be used later to standardize the feverfew herb varieties *Phlora Pleno* and *White Gem*.

Електронна адреса для листування з авторами: 95karisha95@gmail.com

(Гордей К. Р.)

Л. М. МАЛОШТАН (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>), д-р біол. наук,К. О. АРТЕМОВА (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),О. М. ШАТАЛОВА (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>), канд. мед. наук*Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ  
СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ****Ключові слова:** пагони верби сахалінської, сухий екстракт, аналгетична активність, протизапальна активністьL. MALOSHTAN (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),K. ARTEMOVA (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),O. SHATALOVA (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)*National University of Pharmacy, Kharkiv***STUDY OF ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACT  
FROM SAKHALIN WILLOW SHOOTS****Key words:** Sakhalin willow shoots, dry extract, analgesic activity, anti-inflammatory activity

Фітотерапія, або лікування лікарськими засобами рослинного походження, – один із важливих напрямів терапії, який широко використовують під час лікування різних захворювань. Фітотерапію застосовують як самостійний вид лікування, так і як допоміжний, у комплексі з іншими лікарськими засобами. Фітотерапія завжди залишається предметом свідомого вибору, який обґрунтований її відносною безпекою, доступністю та ефективністю [1].

Боротьба людей із болем та запаленням, цими універсальними проявами патологічних процесів, продовжується стільки, скільки існує саме людство. Як відомо з багатовікового досвіду народної медицини, представники родини Вербові (*Salicaceae*) мають виразну протизапальну та аналгетичну дію [2, 3, 4, 5]. Слід зазначити, що у країнах Євросоюзу окремі види цього роду визнані офіційними рослинами. Рослини родини *Salicaceae* є надзвичайно цінним джерелом біологічно активних речовин, зокрема саліцилатів.

Популярний знеболювальний препарат, відомий нині під назвою аспірин, було розроблено наприкінці XIX століття як засіб від головного болю та артриту. Він став найпоширенішим препаратом за всю історію медицини. Історія створення аспірину тісно пов'язана з виділенням саліцилової кислоти з екстракту кори верби [5].

Але екстракти з кори верби є не лише природною формою саліцилової кислоти, це комплекс біологічно активних речовин (БАР), який у стандартизованих екстрактах має чітко зазначений вміст та адитивний або синергічний ефект компонентів [5, 6, 7, 8].

Останнім часом у джерелах літератури обговорюється користь протизапальних властивостей екстрактів із кори верби (*Salix cortex*) за умов асоціації з пептидом вірусу SARS-CoV-2. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що екстракти, стандартизовані за фенольними сполуками, порівняно з АСК, суттєво впливають як на медіатори запалення (зокрема простагландину E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>), так і на прозапальні цитокіни (IL-6, IL-1β і IL-10), спричинюючи їх пригнічення при зараженні пептидом SARSCoV-2 [9]. Слід зазначити, що в умовах *in vitro* протизапальні властивості екстрактів *Salix* зберігалися і після трансепітеліального пасажу та метаболізму клітинами печінки в модельній системі спільного культивування з епітеліоцитами Caco-2 та диференційованими гепатоцитоподібними клітинами HepaRG [9].

Враховуючи зазначені факти, слід підкреслити надзвичайну актуальність розроблення нових препаратів на основі ще недосліджених представників верби, які б мали необмежені природні ресурси рослинної сировини.

На кафедрі фармакогнозії доцентом Бородіною Н. В. було отримано та стандартизовано сухий екстракт із верби сахалінської та визначено його кількісний та якісний склад [7, 8]. Його діючими речовинами є саліцин (5%) та сума флавоноїдів (3%), серед яких рутин, кверцитин, мірицетин. Тому як новий об'єкт фармакологічного дослідження нами обрано вербу сахалінську *Salix sachalinensis* F. Schmidt, яка широко розповсюджена в природних умовах по всій території України та є доступною сировиною для одержання екстракту [8].

**Метою** цієї роботи було фармакологічне вивчення сухого екстракту пагонів верби сахалінської, а саме дослідження аналгетичної та протизапальної активностей.

### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження аналгетичної активності сухого екстракту пагонів верби сахалінської (СЕПВС) здійснювали на скринінговій моделі термічного роздратування кінцівок «Гаряча пластина» у щурів, для якої характерним є переважно центральний механізм формування болю [10, 11, 12]. Дослідження зазначеної активності стандартизованого екстракту верби сахалінської виконували на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), атестованого ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Модель термічної стимуляції відтворювали на самцях білих щурів. У ході проведення експерименту тварини знаходились у стандартних умовах віварію із природним світловим режимом «день–ніч» та вільним доступом до корму і води. Усі маніпуляції відповідали положенням «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» і методичним рекомендаціям ДП «Державний експертний центр МОЗ України» «Доклінічні дослідження лікарських засобів» [10].

Розподіл тварин по групах в експерименті робили згідно з принципом рандомізації. У ході цього експерименту використано 30 щурів, масою тіла 180–200 г. Тварини було розподілено на групи: 1 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 20 мг/кг, 2 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 30 мг/кг, 3 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 40 мг/кг, 4 – тварини, які одержували препарат порівняння Аспірин Asp, таблетки (виробництва «Дарниця») у дозі 50 мг/кг ( $ED_{50}$ ) та 5 група – тварини, які одержували препарат порівняння метамізол натрію у дозі 55 мг/кг ( $ED_{50}$ ) (виробництва ПАТ «Лекхім-Харків», Україна) [3, 6].

Щури знаходились на нагрітій до 54,6 °С металевій пластині, в якій утримувалася постійна температура. Показник больової чутливості був пов'язаний із тривалістю перебування тварин (секунда) на пластині (латентний період) до прояву характерної поведінкової відповіді на роздратування – облизування лап. Зазначений показник реєстрували до введення як СЕПВС, так і препаратів порівняння й через годину, дві та три години після.

Вплив СЕПВС на перебіг запального процесу вивчали на моделі карагенінового набряку [10, 1].

Гостре асептичне запалення в щурів спричинювали субплантарним уведенням 1%-го розчину карагеніну в задню стопу тварини в обсязі 0,1 мл [9, 1]. Розмір стопи у щурів вимірювали за допомогою механічного онкометра за А. Захаревським. Розвиток набряку констатували за збільшенням об'єму лапи в динаміці через одну, дві, три, чотири та двадцять чотири години після введення карагеніну. Досліджуваний СЕПВС у дозах 20, 30 і 40 мг/кг вводили в лікувально-профілактичному режимі –



внутрішньошлунково один раз на добу протягом трьох днів та на четвертий день за одну годину до ін'єкції карагеніну. Диклофенак натрію вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водного розчину за одну годину до ін'єкції карагеніну в дозі ЕД<sub>50</sub> 8 мг/кг [10, 12].

Величину набряку розраховували за різницею між об'ємами незапаленої та запаленої кінцівок. Протизапальну активність екстракту визначали за формулою, враховуючи ступінь зменшення набряку в дослідних тварин порівняно з контрольними (вихідними даними) та виражали у відсотках.

$$ПА = \frac{V_d - V_k}{V_k},$$

де ПА – протизапальна активність (показник пригнічення розвитку запального набряку стопи у тварин експериментальних груп, які отримували лікування, порівняно з нелікованими тваринами), %;

V<sub>d</sub>–V<sub>k</sub>, різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, умовні одиниці (у. о);

V<sub>k</sub> – різниця між об'ємом лапи після введення карагеніну у щурів з групи контрольної патології (КП) без лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6.0» із використанням параметричних і непараметричних критеріїв [13].

**Результати дослідження та обговорення**

Аналгетична активність. Результати експерименту, одержані в тесті гаряча пластина, подано в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

**Аналгетична активність екстракту пагонів верби сахалінської на моделі «гаряча пластина», (M ± m, n = 6)**

№ гру- пи	Латентний період реакції на ноцицептивну стимуляцію, секунди							
	об'єкт дослідження	вихідні дані	1 год	АА, %	2 год	АА,%	3 год	АА, %
1	СЕПВС, 20 мг/кг	419,8 ± 9,15	566,8 ± 10,94	35,0	543,3 ± 13,55	29,41	516,8 ± 12,31	23,1
2	СЕПВС, 30 мг/кг	423,8 ± 5,15	692,5 ± 14,05	63,4	689,3 ± 14,80	62,6	561,0 ± 10,77	32,62
3	СЕПВС, 40 мг/кг	415,1 ± 9,94	670,1 ± 11,83	61,4	669,6 ± 8,89	61,3	545,6 ± 6,62	31,4
4	АСК, 50 мг/кг	419,6 ± 11,12	590,0 ± 6,44	40,6	573,1 ± 12,17	36,5	502,6 ± 17,87	19,7
5	Метамізол, 55 мг/кг	418,6 ± 9,33	645,0 ± 12,26	54,0	595,3 ± 14,27	42,2	627,1 ± 14,97	49,8

П р и м і т к а : \* – відхилення достовірне щодо контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння АСК ( $p \leq 0,05$ ); \*\*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння (метамізол  $p \leq 0,05$ ); АА– аналгетична активність, %; n – кількість тварин у групі.

Аналіз експериментальних даних із дослідження аналгетичної активності екстракту пагонів верби сахалінської на моделі «гаряча пластина» показав, що через півгодини після введення тваринам СЕПВС у дозі 20 мг/кг больовий поріг зростав, досягнувши на 60-й хвилині максимуму – 35% ( $p < 0,05$ ), в подальшому поступово знижувався й на 120-й хвилині становив 29,4% ( $p < 0,05$ ).

Відповідно до результатів проведеного дослідження, у тварин після введення референс-препаратів АСК (50 мг/кг) і метамізолу натрію (55 мг/кг) на 60-й хвилині експерименту також спостерігалось більш виразне підвищення больового порогу (на 40,6% ( $p < 0,05$ ) і 54,2% ( $p < 0,05$ ) відповідно) порівняно з СЕПВС у дозі 20 мг/кг.

Найбільш виразні анальгетичні властивості виявив СЕПВС у дозі 30 мг/кг. Зокрема, на 60-й хвилині експерименту поріг больовою чутливості збільшився на 63,4% ( $p < 0,05$ ), залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін.

Поступове збільшення дози СЕПВС до 40 мг/кг не сприяло збільшенню анальгетичної активності.

Цей ефект СЕПВС можна пояснити наявністю саліцилатів та поліфенолів, що входять до складу екстракту та проявляють антиноцицептинний ефект. За даними літератури екстракти з кори верби впливають на вивільнення простагландину Е2 (ПГЕ2), сприяють зниженню порога больової чутливості, блокуючи таким чином ефекти речовин, що спричиняють больову відповідь [12, 14].

Протизапальна активність. Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що в першу годину проведення експерименту спостерігалось зменшення набряку кінцівок шурів у групі тварин, яким вводили досліджуваний екстракт у дозах 30 та 40 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС в указаних дозах становила 53,74% й 47,94% відповідно. Однак вона була дещо нижчою, ніж у препарату порівняння Диклофенак (ФФ «Дарниця», Україна).

Т а б л и ц я 2

**Протизапальна активність СЕПВС на моделі карагенінового набряку лапи шурів ( $M \pm m, n = 6$ )**

Термін після введення флогогену	Vд – Vк, ПА%				
	КП	СЕПВС, 20 мг/кг	СЕПВС, 30 мг/кг	СЕПВС, 40 мг/кг	Диклофенак, 8 мг/кг
1-а год	20,17 ± 0,95	19,67 ± 1,23**	9,33 ± 1,31*	10,50 ± 0,99*	6,67 ± 0,42*
	–	2,48%	53,74%	47,94%	66,93%
2-а год	27,33 ± 1,33	25,67 ± 1,28	18,68 ± 1,36**	23,50 ± 1,46**	10,83 ± 0,70*
	–	6,04%	31,65%	14,01%	60,37%
3-а год	32,50 ± 1,71	30,00 ± 1,13	24,00 ± 1,53**	28,50 ± 1,46**	15,68 ± 1,76*
	–	7,70%	26,15%	12,30%	51,75%
4-а год	27,67 ± 1,05	27,33 ± 1,20	26,83 ± 1,08**	25,68 ± 0,84	22,33 ± 0,99*
	–	1,23%	3,04%	7,19%	19,30%
24-а год	5,68±0,42	5,17 ± 0,60	5,50 ± 0,92	4,83 ± 0,70	3,33 ± 0,68
	–	8,98%	3,17%	14,96%	41,37%

П р и м і т к а: \* – відхилення достовірне щодо контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння ( $p \leq 0,05$ ); А – антиексудативна активність, %;  
Vд–Vк – різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, у. о.; n – кількість тварин у групі.

Протягом другої та третьої годин експерименту спостерігалось достовірне зниження протизапальної активності у тварин, які отримували СЕПВС у дозах 30 та 40 мг/кг порівняно з контрольною патологією та поступалися за цим ефектом референтному препарату диклофенаку (табл. 2).

У експериментальних тварин, які отримували СЕПВС у дозі 20 мг/кг, динаміка розвитку запального процесу не відрізнялася від контрольних тварин у всі досліджувані терміни.

На нашу думку, протизапальна активність СЕПВС пов’язана зі вмістом флавоноїдів (рутин, кверцитин, мірицетин), які є складовими екстракту. Отже відомо, що для цієї групи БАР доведено гальмівний вплив на утворення прозапальних цитокінів (простагландинів та тромбоксану) [2, 3, 4, 6].

## Висновки

1. Вперше здійснено дослідження аналгетичної та протизапальної активності сушого екстракту пагонів верби сахалінської. На підставі одержаних даних встановлено, що СЕПВС виявляє найбільш виражені аналгетичні властивості у дозі 30 мг/кг на моделі термічного роздратування кінцівок «гаряча пластина» протягом першої та другої години експерименту, залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін. За силою аналгетичної дії у щурів СЕПВС дещо поступається препарату порівняння аналгетику-антипіретику метамізолу натрію, але перевищує антиноцицептивну активність препарату порівняння аспірину.

2. Вивчення протизапальної активності у щурів на моделі карагенінового набряку виявило, що досліджуваний екстракт був найбільш ефективним у дозі 30 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС в указаній дозі була нижчою, ніж у референс-препараті Диклофенак.

3. Сухий екстракт із пагонів верби сахалінської, здатний впливати як на біль, так і на запальні процеси, є перспективним засобом для подальших фармакологічних досліджень.

## Список використаної літератури

1. Малоштан Л. Н., Чумак А. А., Безрукавий Е. А., Шаталова О. М. Вивчення антиексудативної та діуретичної активності шипучих таблеток з густим екстрактом листя берези // Фармац. журн. – 2021. – Т. 76, № 1 – С. 72–79. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21.08>
2. Altınterim B. Effects of Willow Bark (*Salix Alba*) and Its Salicylates on Blood Coagulant // Science and Engineering. – 2013. – N 3 (1). – P. 37–39.
3. Jun Zhao et al. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from *Juniperus Sabina* // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – V. 1. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/7965306>
4. Носаль М. А. Лікарські рослини і способи їх застосування в народі. – Київ: Електронна книжка, 2013. – 324 с.
5. Санникова Е. Г., Попова О. И., Компанцева Е. В. Ива трехтычинковая (*Salix Triandra* L.) – перспективы и возможности использования в медицине и фармации // Фармация и фармакология. – 2018. – № 6 (4). – С. 318–339. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-4-318-339>
6. Азарова О. В., Галактионова Л. П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. // Химия растительного сырья. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
7. Бородин Н. В., Ковалев В. Н. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L. флоры Украины / Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: сб. мат. IX Междунар. симпозиума. – Москва, 2015. – С. 27–33.
8. Бородин Н. В., Ковалев В. М., Стремоухов О. О. Патент на корисну модель № 98912 Спосіб одержання комплексного сухого екстракту з рослинної сировини. – № u201413010; Заявл. 04.12.2014; Опубл. 12.05.2015, Бюл. № 9.
9. Nguyen Phan Khoi Le et al. Comparative Anti-Inflammatory Effects of *Salix* Cortex Extracts and cetylsalicylic Acid in SARS-CoV-2 Peptide and LPS-Activated Human *In Vitro* Systems // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – N 22. – P. 6766. <https://doi.org/10.3390/ijms22136766>
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. – Київ: Авіцена, 2001. – С. 292–320.
11. Чайка А. В. и др. Методы экспериментального доклинического тестирования анальгетического действия различных факторов на лабораторных крысах и мышах // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2015. – Т. 1 (67), № 1. – С. 161–173.
12. Мищенко О. Я., Юрченко Е. Ю., Калько Е. А., Лыткин Д. В. Экспериментальное исследование анальгетической активности густого экстракта цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) // Фармакология та лікарська токсикологія – 2020. – № 14 (3). – С. 191–197. <https://doi.org/10.33250/14.03.191>
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. – Москва: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
14. Fiebich B. L., Chrubasik S. Effects of an ethanolic *salix* extract on the release of selected inflammatory mediators *in vitro* // Phytomedicine. – 2004. – N 11 (2–3). – S. 135–138. <https://doi.org/10.1078 / 0944-7113-00038>

## References

1. Maloshtan L., Chumak O., Bezrukavyy Y., Shatalova O. Research of antiexudative and diuretic activity of effervescent tablets with a spissum extract from Betula leaves // Farmats. zhurn. – 2021. – T 76, № 1 – S. 72–79. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21.08>
2. Altuntemir B. Effects of Willow Bark (*Salix Alba*) and Its Salicylates on Blood Coagulant // Science and Engineering. – 2013. – N 3 (1). – P. 37–39.
3. Jun Zhao et al. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from Juniperus Sabina // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – V. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/7965306>
4. Nosal M. A. Likarski roslyny i sposoby yikh zastosuvannia v narodi. – Kyiv: Elektronna knyzhka, 2013. – 324 s.
5. Sannikova E. G., Popova O. I., Kompanceva E. V. Iva trekhtychinkovaya (*Salix Triandra* L.) – perspektivy i vozmozhnosti ispol'zovaniya v medicine i farmacii // Farmaciya i farmakologiya. – 2018. – № 6 (4). – S. 318–339. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-4-318-339>
6. Azarova O. V., Galaktionova L. P. Flavonoidy: mekhanizm protivovospalitel'nogo dejstviya // Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2012. – № 4. – S. 61–78.
7. Borodina N. V., Kovalev V. N. Sravnitel'nyj analiz fenol'nyh soedinenij pobegov *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L. flory Ukrainy. Fenol'nye soedineniya: fundamental'nye i prikladnye aspekty: sb. materialov IX Mezhdunar. simpoziuma. – Moskva, 2015. – S. 27–33.
8. Borodina N. V., Kovalov V. M., Stremoukhov O. O. Patent na korysnu model № 98912 Sposib oderzhannia kompleksnogo sukhoho ekstraktu z roslynnoi syrovyny. – № u201413010; Zaiavl. 04. 12. 2014; Opubl. 12. 05. 2015, Biul. № 9.
9. Nguyen Phan Khoi Le et al. Comparative Anti-Inflammatory Effects of Salix Cortex Extracts and cetylsalicylic Acid in SARS-CoV-2 Peptide and LPS-Activated Human *In Vitro* Systems // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – N 22. – P. 6766. <https://doi.org/10.3390/ijms22136766>
10. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii / Za red. O. V. Stefanova. – Kyiv: Avitsena, 2001. – S. 292–320.
11. Chajka A. V. i dr. Metody eksperimental'nogo doklinicheskogo testirovaniya anal'geticheskogo dejstviya razlichnykh faktorov na laboratornykh kryсах i myshah // Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya». – 2015. – T. 1 (67), № 1. – S. 161–173.
12. Mishchenko O. Ya., Yurchenko E. Yu., Kal'ko E. A., Lytkin D. V. Eksperimental'noe issledovanie anal'geticheskoy aktivnosti gustogo ekstrakta cvetkov pizhmy obyknovlennoj (*Tanacetum vulgare* L.) // Farmakologiya ta likars'ka toksikologiya – 2020. – № 14 (3). – S. 191–197. <https://doi.org/10.33250/14.03.191>
13. Rebrova O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. 3-e izd. – Moskva: MediaSfera, 2006. – 312 s.
14. Fiebich B. L., Chrubasik S. Effects of an ethanolic salix extract on the release of selected inflammatory mediators *in vitro* // Phytomedicine. – 2004. – N 11 (2–3). – S. 135–138. <https://doi.org/10.1078 / 0944-7113-00338>

Надійшла до редакції 19 червня 2021 р.

Прийнято до друку 09 липня 2021 р.

Л. М. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),

К. О. Артемова (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),

О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

### ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ

**Ключові слова:** пагони верби сахалінської, сухий екстракт, аналгетична активність, протизапальна активність

### АННОТАЦІЯ

Фітотерапія, або лікування лікарськими засобами рослинного походження, – один із важливих напрямів терапії, який широко вживається при лікуванні різних захворювань. Фітотерапію у більшості випадків використовують як самостійний вид лікування, а також як допоміжний, у комплексі з іншими лікарськими засобами. Боротьба людей із болем та запаленням продовжується стільки, скільки існує саме людство. З багатовікового досвіду народної медицини відомо, що представники родини Вербові (*Salicaceae*) мають виразну протизапальну та аналгетичну дію. Метою цієї роботи було фармакологічне вивчення сухого екстракту пагонів верби сахалінської, а саме дослідження аналгетичної та протизапальної активностей на різних фармакологічних моделях.

Експериментально досліджено аналгетичну та протизапальну активність стандартизованого сухого екстракту пагонів верби сахалінської (СЕПВС). Дослідження фармакологічних активностей СЕПВС здійснювали на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків). Вплив СЕПВС на перебіг запального процесу вивчали на моделі карегінінового набряку. Аналгетичну активність вивчали на моделі термічної стимуляції у самців білих шурів.

Вивчення протизапальної активності у шурів на моделі карагенинового набряку виявило ефективну дозу досліджуваного екстракту на рівні 30 мг/кг. В першу годину дослідження у шурів на моделі карагенинового набряку спостерігалось під впливом СЕПВС найбільше зменшення набряку кінцівок у групі тварин, яким вводили досліджуваний екстракт у кількості 30 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС у вказаній дозі становила 53,74%, однак вона була дещо нижчою, ніж у препараті порівняння Диклофенак.

На моделі термічного роздратування кінцівок «гаряча пластина» у шурів встановлено, що СЕПВС виявляє також виражені анальгетичні властивості у дозі 30 мг/кг протягом першої та другої години експерименту, залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін. За силою анальгетичної дії СЕПВС дещо поступається препараті порівняння анальгетику-антипіретичу метамізолу натрію, але перевищує антиноцицептивну активність препарату порівняння аспіріну.

Таким чином, сухий екстракт із пагонів верби сахалінської, здатний впливати як на біль, так і на запальний процес, є перспективним засобом для подальших фармакологічних досліджень.

Л. Н. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),

Е. О. Артемова (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),

О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

*Національний фармацевтичний університет, г. Харків*

#### ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПОБЕГОВ ИВЫ САХАЛИНСКОЙ

**Ключевые слова:** побеги ивы сахалинской, сухой экстракт, анальгетическая активность, противовоспалительная активность

#### АННОТАЦИЯ

Фитотерапия, или лечение лекарственными средствами растительного происхождения, – одно из важных направлений терапии, которое широко используется при лечении различных заболеваний. Фитотерапию в большинстве случаев используют как самостоятельный вид лечения, а также как вспомогательный, в комплексе с другими лекарственными средствами. Борьба людей с болью и воспалением продолжается столько, сколько существует само человечество. Из многовекового опыта народной медицины известно, что представители семейства Ивовые (*Salicaceae*) имеют выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие. Целью этой работы было фармакологическое изучение сухого экстракта побегов ивы сахалинской, а именно исследование анальгетической и противовоспалительной активности на различных фармакологических моделях.

Экспериментально исследованы анальгезирующая и противовоспалительная активности стандартизированного сухого экстракта побегов ивы сахалинской (СЭПИС). Исследование фармакологических активностей СЭПИС осуществляли на базе Учебно-научного института прикладной фармации Национального фармацевтического университета (г. Харків). Анальгетическую активность изучали на модели термической стимуляции конечностей у самцов белых крыс. Влияние СЭПИС на течение воспалительного процесса изучали на модели каррагенинового отека. Оценка противовоспалительной активности у крыс на модели каррагенинового отека позволила выявить эффективную дозу исследуемого экстракта на уровне 30 мг/кг. В первый час исследования у крыс на модели каррагенинового отека наблюдалось под влиянием СЭПИС наибольшее уменьшение отека конечностей в группе животных, которым вводили исследуемый экстракт в количестве 30 мг/кг. Противовоспалительная активность СЕПВС в указанной дозе составляла 53,74%, однако она была несколько ниже, чем у препарата сравнения Диклофенак.

На модели термического раздражения конечностей «горячая пластина» у крыс установлено, что СЭПИС проявляет также ярко выраженные анальгетические свойства в дозе 30 мг/кг в течение первого и второго часа эксперимента, оставаясь в дальнейшем (62,6% на 120-й минуте) без существенных изменений. По силе анальгетического действия СЭПИС немного уступает препарату сравнения анальгетику-антипиретику метамизолу натрия, но превышает антиноцицептивную активность препарата сравнения аспирин.

Таким образом, сухой экстракт из побегов ивы сахалинской, способный влиять как на боль, так и на воспалительный процесс, есть перспективным препаратом для дальнейших фармакологических исследований.



L. Maloshtan (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),  
K. Artemova (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),  
O. Shatalova (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

# STUDY OF ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACT FROM SACHALIN WILLOW SHOOTS

**Key words:** Sakhalin willow shoots, dry extract, analgesic activity, anti-inflammatory activity

## ABSTRACT

One of the important treatment landscape widely used for the various disease's management is phytotherapy, or treatment with herbal medicines. Phytotherapy is used as an independent type of treatment in most cases, and in combination with other drugs as additional treatment. The pain and inflammation control continue as long as there is humanity itself. With old experience of traditional medicine know that *Salicaceae* have a pronounced anti-inflammatory and analgesic effects. The pharmacological study of the dry extract from Sakhalin willow shoots – the study of analgesic and anti-inflammatory activities in different pharmacological models – was the aim of this work.

The analgesic and anti-inflammatory activity of the standardized dry extract from Sakhalin willow shoots (DESW) was experimentally researched. The study of pharmacological activities of DESW was carried out at the Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy of the National University of Pharmacy (Kharkov). The effect of DESW on the course of the inflammatory process was studied in a model of carrageenan edema. Analgesic activity was studied in a model of thermal irritation in white male rats.

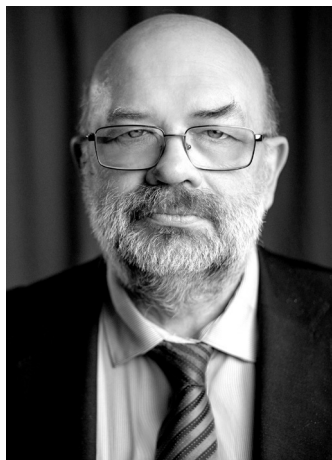
The study of anti-inflammatory activity in rats on a model of carrageenan edema showed that an effective dose of the studied extract was 30 mg/kg. The greatest reduction in paw edema in rats on the model of carrageenan edema in the first hour of the experiment was observed in the group of animals treated with DESW at a dose of 30 mg/kg. The anti-inflammatory activity of DESW was 53.74%, but it was slightly inferior than in the reference drug Diclofenac.

It was found that DESW also shows pronounced analgesic properties at a dose of 30 mg/kg during the first and second hours of the experiment in the model of the limb's thermal irritation «Hot Plate» in rats. After 120 minutes of experiment the studied activity didn't change significantly and remained at the level 62.6%. The analgesic effect of DESW was inferior to antinociceptive activity of the reference drug Metamizole sodium and superior to the studied activity of the reference drug Aspirin.

Thus, the dry extract from the Sakhalin willow shoots can affect both pain and inflammation, and it is a potential remedy for further pharmacological research.

*Електронна адреса для листування з авторами: [Valeriy.61.sh@gmail.com](mailto:Valeriy.61.sh@gmail.com)  
(Артемova К. О.)*

### ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА, ДОКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК ГЛАДУХА ЄВГЕНІЯ ВОЛОДИМИРОВИЧА



*Смерть не в силах людей разлучить навек  
И захлопнуть за ними дверцу.  
Разве может уйти дорогой человек,  
Если он остается в сердце?!  
Эдуард Асадов*

23 червня 2021 року з життя пішов наш друг і товариш, вчитель та наставник, людина з великим добрим серцем – професор кафедри технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук Гладух Євгеній Володимирович.

Він пішов від нас молодим та енергійним, повним енергії до нових звершень та перемог. Тим важче всім нам повірити, що більше ми не почуємо його доброзичливих порад, наукових доповідей, дружньої підтримки...

Гладух Євгеній Володимирович народився 9 травня 1963 року в м. Люботин Харківської області. Закінчивши в 1985 році Харківський фармацевтичний інститут за спеціальністю «Фармація» та отримавши кваліфікацію провізор він почав свій професійний шлях науковця в стінах інституту. Все його подальше життя було пов'язано із фармацією, з фармацевтичною технологією та Національним фармацевтичним університетом – робота та колеги були сенсом його життя, його родиною. До захисту кандидатської дисертації у 1992 р. він працював старшим лаборантом, асистентом кафедри заводської технології ліків, а вже з 1997 року працював доцентом кафедри заводської технології ліків. Із 2004 р. – професор кафедри промислової фармації та економіки Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. З 2010 р. по 2019 р. – завідувач кафедри промислової фармації, а з вересня 2019 р. і до останнього свого дня був професором кафедри технологій фармацевтичних препаратів.

У 2004 році була захищена докторська дисертація і в 2009 р. йому було присвоєно вчене звання професор.

Євгеній Володимирович завжди приймав активну участь у пошуках нових наукових досягнень у фармації. Завдяки його науковій та практичній роботі було розроблено велику кількість лікарських препаратів в Україні та за кордоном. Його наукові та методичні публікації вже вписано в історію вітчизняної науки. Він став автором понад 550 наукових робіт, зокрема майже 50 патентів та авторських свідоцтв України. Співавтор понад 65 навчально-методичних робіт, у тому числі 8 підручників, з яких 3 національні.

Євгеній Володимирович був необхідний всім. Його очікували і на науково-практичних конференціях в Україні та за кордоном; він був бажаним гостем як консультант на фармацевтичних підприємствах України; його із радістю вітали в науково-дослідних установах усього світу; його знання та досвід були як повітря необхідні для його учнів, студентів... Євгеній Володимирович був відкритою та щирою людиною, яку поважали за професіоналізм та відвертість у відносинах.

Наукова і організаційна робота Євгенія Володимировича була відзначена Почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України, Фармацевтичної асоціації України, Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України, Академії наук вищої освіти і Національного фармацевтичного університету. У 2016 р. він став заслуженим професором НФаУ, а в 2017 р. – академіком Національної Академії наук вищої освіти України.

Важко знайти такі слова, які б змогли зменшити біль, коли зупиняється серце відкритого та доброго чоловіка, який підтримував та для всіх нас завжди знаходився поруч. Світлий, добрий спомин про Євгенія Володимировича завжди житиме в серцях рідних, колег, друзів, усіх, хто його знав, любив та поважав. Він завжди буде в нашому серці...

Світла пам'ять Євгенію Володимировичу Гладуху!

*Колектив кафедри технологій фармацевтичних препаратів  
Національного фармацевтичного університету  
Редакція «Фармацевтичного журналу»  
Колеги, учні і друзі*

**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 баз 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).

Відповідальність за достовірність наведених у наукових публікаціях фактів, цитат, статистичних та інших даних несуть автори.

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 4, липень–серпень, Том 75, 2021. 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 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 13. 08. 2021 р. Підписано до друку 26. 08. 2021 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. № 17969

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) 202-17-00 (внутрішній 1343).

E-mail: [pharmjournal@dec.gov.ua](mailto:pharmjournal@dec.gov.ua)

**Офіційний сайт** «Фармацевтичного журналу» <https://pharmj.org.ua>