

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 1**
**FARMATSEVTYCHNYI
ZHURNAL**

Науково-практичний
рецензований журнал
Виходить шість разів на рік

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

СІЧЕНЬ-ЛЮТИЙ

2019 • Київ

ДП «Державний експертний центр
МОЗ України»

З М І С Т

ПОДІЇ, ФАКТИ

До 95-річчя видатного вченого та громадського діяча Ісаака Михайловича Трахтенберга..... 5

ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ

Власенко І. О., Давтян Л. Л. Активні фармацевтичні інгредієнти у складі дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України 9

Белозьорова О. В., Шматенко О. П. Порядок нормування лікарських засобів при наданні кваліфікованої хірургічної допомоги військовослужбовцям 20

Яцкова Г. Ю., Максимович Н. М., Заліська О. М. Напрями оптимізації інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики при артеріальній гіпертензії 31

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

Шматенко О. П., Осьодло Г. В., Власенко О. М., Плешкова О. В. Аналіз доступності лікарських засобів, які використовують для лікування військовослужбовців із пораненнями та травмами головного мозку 43

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

Шошміна О. В., Гурєва С. М., Вронська Л. В. Вивчення впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні властивості таблеток-ядер декскетопрофену 53

Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Бобро С. Г., Шпичак О. С. Дослідження показників якості та вивчення стабільності гелю «Прополіс-АК» для лікування вугрової хвороби 64

Рев'яцький І. Ю., Барчук О. З. Оптимізація представлення результатів дослідження при використанні методу випадкового балансу із факторами впливу, що мають різні одиниці вимірювання 76

ВИРОБНИЦТВО, КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКІВ

Войтюк О. Д., Єгорова А. В., Скрипинець Ю. В., Кашицький С. М., Ключник О. Г., Умецька І. В. ВЕРХ-визначення активних компонентів у дієтичній добавці «L-КАРНІТИН смарт» 86

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ

Соловійов С. О., Дзюблик І. В., Трохимчук В. В. Аналіз критеріїв ефективності застосування протівірусного препарату у комплексній фармакотерапії негоспітальних пневмоній 97

CONTENT

EVENTS, FACTS

95th Anniversary of the outstanding scientist and public figure Isaac Mikhailovich Trakhtenberg 5

ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF PHARMACY

Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market 9

Bielyozorova O. V., Shmatenko O. P. Order of medicines rationing with the provision of qualified surgical help to military servicing 20

Yatskova G. Yu., Maksymovych N. M., Zaliska O. N. Directions of optimization of information providing of pharmaceutical prevention care for arterial hypertension 31

PHARMACOECONOMICS

Shmatenko A. P., Osedlo G. V., Vlasenko O. M., Pleshkova O. V. Aanalysis of the availability of medicines for the treatment of servicemen with injury and wound of the brain 43

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Shoshmina O. V., Gureyeva S. N., Vronska L. V. Study on the influence of excipients on pharmaco-technological properties of tablet cores of dexketoprofen 53

Tykhonov A. I., Yarnykh T. G., Bobro S. G., Shpychak O. S. Investigation of quality indicators and studying the stability of «Propolis-AK» gel for the treatment of acne disease 64

Revyatskyi I. Yu., Barchuk O. Z. Presentation optimization of research results using the accidental balance method and influence factors that have different equivalents of measurement 76

SYNTHESIS AND ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

Voitiuk O. D., Yegorova A. V., Scrypynets Yu. V., Kashutsky S. N., Kluchnik O. G., Umetskaya I. V. HPLC-determination of active components in dietary supplement «L-CARNITINE smart» 86

CLINICAL PHARMACOLOGY

Soloviov S. O., Dziublyk I. V., Trokhymchuk V. V. Analysis of antiviral use criteria efficiency in the complex pharmacotherapy of community acquired pneumonia 97



X ЮВІЛЕЙНА МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА PHARMATECHEXPO

ОБЛАДНАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ



МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС

NEW!

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2019 році», затвердженому НАМН та МОЗ України



- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів і контролю за наркотиками
- ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Організатори:



За підтримки:

- ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»
- Національної академії медичних наук України
- ДП «Український фармацевтичний інститут якості»

Співорганізатор:



Офіційний партнер:



УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ



Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б, ст. метро «Шулявська»

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ ТА ВІДВІДУВАННЯ

ПОВНИЙ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ І ТЕХНОЛОГІЙ, СИРОВИНИ, КОМПЛЕКСНИХ РІШЕНЬ
ТА ПОСЛУГ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

ТОРГОВИХ МАРОК,
СВІТОВИХ БРЕНДІВ

« 240 »

17-19
ВЕРЕСНЯ
2019

20 »

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ
ЗАХОДІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

« 3 000 »

110 »

ДОПОВІДАЧІВ

МІЖНАРОДНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС: КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ

МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Офіційне видання виставки:



З питань участі у Виставці:

+380 (44) 206-10-98

@ pharm@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ info@pharmatechexpo.com.ua

www.pharmatechexpo.com.ua

Засновники журналу: *Національний фармацевтичний університет, Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».*

Журнал зареєстровано 19 квітня 2018 року, свідоцтво: КВ 23258-13098ПР.

Мова видання: статті – українська, англійська, анотації – українська, російська, англійська.

Електронну версію наведено на сайті журналу <https://pharmj.org.ua> і сайті НБУ ім. В. І. Вернадського.

Видання Farmatsevychnyi zhurnal включено до реферативних і наукометричних бази даних: worldcat.org (із 1930 р.), elibrary.ru (із 1973 р.), Google Академія (із 2011 р.), НБУ ім. В. І. Вернадського (із 2011 р.).

Видання індексується Google Scholar. Видання відображається в реферативній базі даних «Наукова періодика України».

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (Додаток 9 до Наказу Міністерства освіти і науки України від 18. 12. 2018 р. № 1442).

Рекомендовано до друку Вченою радою при Національному фармацевтичному університеті 29. 01. 2019 р., протокол № 1.

Відповідальність за достовірність наведених у наукових публікаціях фактів, цитат, статистичних та інших даних несуть автори.

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 1, січень-лютий, 2019. Науково-практичний рецензований журнал. Виходить шість разів на рік. Заснований у 1928 р. Видавець ДП «Державний експертний центр МОЗ України». 03057, м. Київ, вул. Антона Цедіка, 14.

Головний редактор Л. Л. Давтян.

Заступник головного редактора В. В. Трохимчук

Редактор (відповідальний секретар) І. О. Власенко.

Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка Ю. І. Литвиненко.

Коректор Л. П. Бабенко.

Здано до набору 15. 02. 2019 р. Підписано до друку 22. 02. 2019 р.

Формат 70x108/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18.2. Обл. вид. арк. 13.0.

Ум. фарбо-відб. 13.0.

Наклад 150. Зам. № 16561

Друк ПАТ «ПВК «ДЕСНА». Проспект Перемоги, 62. м. Чернігів, 14000. Свідоцтво ДК № 4292 від 02. 04. 2012 року.

Адреса редакції: 03057, Київ-57, вул. Антона Цедіка, 14, кім. 205.

Тел./факс (044) 536-13-37.

E-mail: pharmjournal@dec.gov.ua

Офіційний сайт «Фармацевтичного журналу» <https://pharmj.org.ua>



ДО 95-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

11 листопада виповнилося 95 років із дня народження і 70 років наукової, педагогічної та громадської діяльності видатного українського вченого в галузі медицини праці, профілактичної токсикології та медичної екології академіка НАМН України, члена-кореспондента НАН України, Заслуженого діяча науки України, Лауреата Державної премії в галузі науки і техніки, Академічних премій з профілактичної медицини АМН України, премії імені О. О. Богомольця НАН України, завідувача лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин Державної установи «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» Ісаака Михайловича Трахтенберга.

Народився Ісаак Михайлович у Житомирі, згодом разом із батьками переїхав до Києва. У 1946 році з відзнакою закінчив Київський медичний інститут імені О. О. Богомольця та вступив до аспірантури при кафедрі гігієни праці, розпочавши науково-педагогічну діяльність. Ставши одним із перших учнів відомого гігієніста та токсиколога академіка АМН СРСР Л. І. Медведя, І. М. Трахтенберг розпочав наукові розробки, присвячені токсикології органічних сполук ртуті – етилмеркурфосфату та етилмеркурхлориду. Результати цих досліджень згодом узагальнено в кандидатській дисертації «К токсикологии органических соединений ртути – этилмеркурфосфата и этилмеркурхлорида», яку було захищено в 1950 році, а вже в 1964 році І. М. Трахтенберг успішно захищає докторську дисертацію на тему «Микромеркуриализм как гигиеническая проблема», обирається на посаду професора кафедри, а в 1966 році йому присвоєно вчене звання професора. У 1970 році за його участю було видано перший підручник з гігієни праці в Україні, де І. М. Трахтенбергом була приділена велика увага виробничим отрутам.

І. М. Трахтенберг одним із перших серед вітчизняних гігієністів дослідив, як синтетичні полімери і пластичні продукти їх термоокиснювальної деструкції впливають на організм людини. В результаті цієї роботи створено колективну монографію за редакцією І. М. Трахтенберга «Токсикологическая оценка летучих веществ, выделяющихся из синтетических материалов» (В. Є. Балашов, В. Д. Бартнев, І. В. Савицкий, І. М. Трахтенберг. – Київ: Здоров'я, 1969 р.).

Окремий цикл робіт І. М. Трахтенберга – з дослідження співвідношення збудливих і гальмівних процесів у КГМ під час виконання різних видів робіт і так званий «феномен Сеченова», що стало основою запровадження принципу «активного відпочинку» для відновлення організму після важкої або напруженої роботи. Творче узагальнення цих досліджень знайшло втілення в монографії «Гигиена умственного труда студентов» (1973 р.).

У 1972 р. Ісаак Михайлович перейшов на науково-дослідницьку роботу в Київський НДІ гігієни праці і профзахворювань МЗ України (нині ДУ «Інститут

медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України)), де очолив лабораторію з промислової токсикології та гігієни праці з використання хімічних речовин. Колектив цієї лабораторії під керівництвом Ісаака Михайловича вже понад 45 років успішно розробляє актуальні проблеми медицини праці, профілактичної токсикології медичної екології. Основними напрямками наукової діяльності академіка І.М.Трахтенберга в Інституті стали експериментальна токсикологія, гігієна промислового середовища та довкілля. Його наукові розробки спрямовано на обґрунтування сучасних принципів і методів встановлення гранично допустимих концентрацій хімічних речовин, проблему токсичної дії малої інтенсивності, токсикологію сполук важких металів, вивчення механізмів та проявів кардіовазотоксичної дії екзогенних хімічних подразників промислового та навколишнього середовища, методологію наукових досліджень у галузі медичної екології, нанотоксикології. Він відомий як автор принципово нового положення про взаємозв'язок загального та специфічного у реакції організму на екзогенну дію хімічних факторів, розробник наукових проблем «норми», адаптації, передпатології хімічної етіології, вікової токсикології. В останні роки під керівництвом Ісаака Михайловича розробляються пріоритетні проблеми нанотоксикології, зокрема оцінка безпечності наночастинок сполук важких металів, лікарських засобів та низки промислових композицій.

Результати наукових досліджень лягли в основу наукових праць, підготовлених під керівництвом академіка І. М. Трахтенберга: «Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнений» (1987 р.); «Ртуть и ее соединения в окружающей среде» (1990 р.); «Проблемы нормы в токсикологии» (1991 р.); «Тяжелые металлы во внешней среде» (1994 р.); «Книга о ядах и отравлениях. Очерки токсикологии» (2000 р.); «Основные показатели физиологической нормы у человека» (2001 р.); «Нариси вікової токсикології» (2005 р.); «Химическая безопасность в Украине» (2007 р.), «Книга про отрути та отруєння. Нариси токсикології» (2008 р.), «Альтернативні методи і тест-системи» (2008 р.), «Профілактична токсикологія та медична екологія» (2010 р.), «Яды. Популярная энциклопедия» (2011 р.); «Промислова токсикологія: наукові пріоритети, досвід, підсумки» (2012 р.); «Популярная токсикология: антология» (2016 р.), «Нариси з токсикології важких металів» (випуск 2: Ртуть) (2016 р.); «Нариси з токсикології важких металів» (випуск 3: Кадмій) (2017 р.); «Нариси з токсикології важких металів» (випуск 4: Залізо), (2017 р.).

Слід відзначити наукову діяльність академіка І. М. Трахтенберга у галузі лікарської токсикології. Із 1996 р. він очолює Комісію з лікарської токсикології (нині Консультативно-експертна група), яка функціонує у складі Державного експертного центру МОЗ України. Основними напрямками роботи членів КЕГ є оцінювання та експертний аналіз матеріалів дощє лікарських засобів, поданих на реєстрацію та перереєстрацію, експертне оцінювання матеріалів клінічних випробувань із точки зору оцінки ризиків для учасників випробування, визначення допустимості змін I та II типу на зареєстровані лікарські засоби, надання експертно-консультативної допомоги працівникам ДЕЦ, іншим експертам за напрямом діяльності КЕГ, аналіз та узагальнення світового досвіду у сфері проведення експертних робіт та участь у розробленні нормативних документів за напрямом діяльності.

Крім поточної експертної роботи, члени Комісії під керівництвом академіка І. М. Трахтенберга значно розширили сферу своєї діяльності. Особливу увагу було звернено на вдосконалення принципів і методів токсикологічних досліджень

на етапі доклінічного оцінювання фармакологічних препаратів, розроблення вкрай необхідних для такого роду вдосконалення методичних рекомендацій. Як наслідок, було підготовлено, а у подальшому і видано такі рекомендації: «Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів» (1999 р.), «Вивчення кумулятивних властивостей лікарських засобів при доклінічних дослідженнях» (2000 р.), «Доклинические исследования лекарственных средств» (2002 р.). Слід зазначити також одну обставину, яка стала предметом пильної уваги фахівців, що працюють як у комісії з лікарської токсикології, так і в інших підрозділах Центру. Йдеться про розроблення та уніфікацію об'єктивних критеріїв віднесення лікарських засобів до категорії сильнодіючих та отруйних речовин із метою їхнього безпечного застосування. У зазначеній роботі, поряд із членами Комісії, взяли участь чл.-кор. НАН і НАМН І. В. Комісаров, чл.-кор. НАМН України Ю. І. Губський, проф. О. П. Вікторов, проф. В. Н. Ніколаєв, д-р біол. наук В. М. Коваленко, д-р фарм. наук В. О. Шаповалова та В. В. Шаповалов. Ними було проведено значне за своїм обсягом інформаційно-пошукове і аналітичне дослідження в галузі контрольного-дозвільного регулювання обігу отруйних і сильнодіючих речовин. Результатом роботи стала підготовка рекомендацій щодо термінології, критеріїв приналежності лікарських засобів до категорії отруйних та сильнодіючих.

Академік І. М. Трахтенберг значну увагу приділяв дослідженню та широкому впровадженню принципів та сучасних підходів до антидотної терапії в Україні. За його участю було розроблено Клінічні протоколи з надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях, а також лікування гострих отруєнь, видано цілу низку наукових та науково-популярних публікацій, присвячених проблемам антидотної терапії, лікуванню гострих отруєнь та їх профілактиці. Він приймає активну участь у роботі Центрального формулярного комітету МОЗ України, є головою Комісії з розробки розділу «Невідкладна допомога при гострих отруєннях», щорічних випусків Державного формуляра лікарських засобів. Як відомо, Державний формуляр лікарських засобів являє собою керівництво із раціонального використання лікарських засобів, що містить перелік зареєстрованих в Україні лікарських засобів, який включає якісні, ефективні, безпечні, економічно доцільні лікарські засоби, що доведено доказовою медициною та практикою медичного застосування. Державний формуляр відноситься до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я. Впровадження формулярної системи сприятиме кращому виявленню реальної практики призначення лікарських засобів і можливості адекватного впливу на неї, визначенні об'єктивних потреб галузі в лікарських засобах та дасть можливість зменшити кількість лікарських помилок через проведення аналізу існуючої практики фармакотерапії та належне інформування медичних фахівців про сучасні підходи до призначення лікарських засобів. Фахівцями Комісії під керівництвом академіка Трахтенберга І. М. на основі досвіду роботи вітчизняних токсикологів, рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та за прикладом Британського національного формуляра було розроблено основні принципи антидотної терапії, підготовлено перелік детоксикаційних засобів, які використовують для інактивації отрут у місцях їх надходження до організму та для знешкодження в організмі (антидоти). Зважаючи на катастрофічну ситуацію в Україні із забезпечення закладів охорони здоров'я, які надають невідкладну допомогу, зокрема і при гострих отруєннях, антидотами, така робота є вкрай важливою і необхідною та, поряд із протоколами надання медичної допомоги, сприятиме ефективній діяльності лікарів-токсикологів.

Ісаак Михайлович – високоінтелектуальна та широко ерудована людина. Нарубежі тисячоліть розкрився його літературний талант у жанрі наукової публіцистики та мемуаристики. Його видання – трилогія «Запоздалые заметки», книги «Остановиться, оглядеться... Воспоминания, раздумья, портреты», «Мой Киев, мои киевляне» 2 книги, «В начале нового века» 4 тома, «Слово об Alma mater, ее выпускниках, учителях и мудрых предшественниках» та інші (всього 18 книг) є роздумами автора про життя, науковий шлях, політику і суспільство, уроки минулого, реалії сьогодення та надіями на майбутнє.

За свою невтомну працю та активну громадську діяльність І. М. Трахтенберг нагороджений Орденом «За заслуги» III ступеня, II ступеня та I ступеня, багатьма медалями, в тому числі «За оборону Києва» і «За доблесну працю у період Великої Вітчизняної війни 1941–1945 рр.», а також нагородою «Медаль Леонардо да Вінчі» Європейської академії природничих наук (2013 р.), медаллю імені М. М. Амосова (2017 р.), почесними грамотами та академічними преміями НАМН, НАН і МОЗ України. Він є Почесним членом Наукового товариства гігієністів Болгарії (1988 р.), Почесним професором ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» (2012 р.), Почесним професором Тернопільського медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (2013 р.), Почесним доктором Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (2013 р.).

Колеги та друзі вітають Вас, вельмишановний Ісааку Михайловичу, з визначним ювілеєм, шанують як видатного вченого, учителя, людину глибоких та різносторонніх знань, непересічного інтелекту та таланту спілкування.

Бажаємо Вам міцного здоров'я, довгих років життя та творчої наснаги.

Колектив КЕГ «Лікарська токсикологія»

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

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

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN DERMATOLOGICAL MEDICINES OF UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Key words: active pharmaceutical ingredients, dermatological drugs, drug-analogues, competition at release, tensile strength

I. O. ВЛАСЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>), кан. фарм. наук, доцент,

Л. Л. ДАВТЯН (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>), д-р фарм. наук, проф.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРЕДІЄНТИ У СКЛАДІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: активні фармацевтичні інгредієнти, дерматологічні лікарські засоби, препарати-аналоги, конкуренція при випуску, коефіцієнт напруженості

The problem of the diabetic foot is one of the most serious complications of diabetes mellitus. The disease of the limbs affects almost 6% of people with diabetes mellitus, and includes infection, ulcers or destruction of foot tissues [1]. This worsens the quality of life of patients and affects labor and social activity of a person and causes a significant financial burden not only on the patient but also on health care and society as a whole [2]. There is still an active search for medicines (drugs) that could be used in the complex treatment of trophic lesions in diabetic foot. There are a number of objective prerequisites for the creation of new medicines: social, medical, scientific and economic [3]. Therefore, it is important to develop new drugs for the treatment of this pathology.

The period before the development and launch of the drug into the pharmaceutical market is characterized by a large volume of marketing research aimed at ensuring that the future drug is competitive. In this case, the study includes an assessment of the feasibility of a drug, the evaluation of the competitiveness of the drug; market research from the standpoint of a competitive structure [4].

Effective marketing actions should be based on information on the current market conditions, the range of real supply of goods. Obviously, such information in a particular spatial-temporal range in the finished form for the most part does not exist. Market research is absolutely necessary for its obtaining [5]. Another feature of marketing in the pharmaceutical industry is the presence of a large number of competitors in national markets [6].

Therefore, **the purpose** of the work was to analyze the market of dermatological drugs for the treatment of trophic ulcers in order to determine the marketing opportunities for domestic producers.

Materials & methods

The research objects were active pharmaceutical ingredients (APIs), which are part of the dermatological registered drugs in Ukraine. The analysis determined the number and structure of producers, the variety of forms of release, API and their combinations, which were part of the drugs of this group. Materials for research were electronic and paper-based official sources of information on registered in Ukraine drugs [7]. The work is done using statistical, logical and graphical methods, as well as methods of marketing analysis. To

determine the level of tension between manufacturers and the same product, the coefficient of tension K_{vi} was calculated according to the formula 1 [8]:

$$K_{vi} = (n - 1) / n, \quad (1)$$

where n – the number of all competitive analogues of drugs.

Results & discussion

Analysis of the API segment of the dermatological drug was performed according to the groups of the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) classification, the pharmaceutical form, the manufacturer of the drug, the API and the number of times contained in the drug and combinations thereof.

The authors had pre-established the number of D preparations registered in Ukraine – 452 trade names (January 2018), while Ukrainian preparations of Ukrainian origin are slightly higher (55.3%) [9].

The number of API, which it is in the drugs of the group D , including combinations of API has shown in Fig. 1

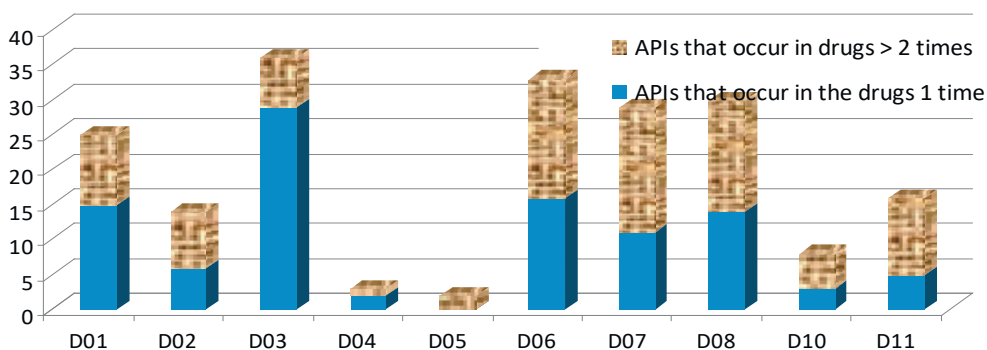


Fig. 1. Number of API occurring in drug therapy groups

As a result of the analysis it can be seen that the most numerous API are in groups $D01$, $D03$, $D06$, $D07$ and $D08$, in which the number of APIs is 25, 36, 33, 29 and 30, respectively. Moreover, in group $D03$, the highest number of API, which contains occur in the drugs only one time. And in the $D07$ group, the largest number of APIs, which are part of many drugs (from 2 to 30 drugs).

In table 1 the APIs, which most often included in the dermatological drug, has shown (regarding to component, dosage form and manufacturer).

Table 1

APIs, which are most often included in dermatological drugs

Group	Active Pharmaceutical Ingredients	Number of medicines, pcs			Number of manufacturers, pcs		Pharmaceutical form, pcs				
		In all	Mono-component	Combination	domestic	foreign	gel	cream	ointment	solution	others
D01	Terbinafine	14	13	1	4	10	4	6		1	3 ¹
	Clotrimazole	13	11	2	5	8		5	5	2	1 ²
	Salicylic acid	9	8	1	9				1	8	
	Naphthofine	5	5		1	4		2		2	1 ¹
	Ketoconazol	4	4		2	2			4		
D02	Urea	7	5		1	4		1	2		1 ³
	Zinc oxide	6	3	3	5	1		1	3		2 ⁹
	Glycerin	6	5	1	6				1	6	
	Salicylic acid	5	1	4		5			2	1	2 ⁹
	Vaseline	4	4		4				4		

Group	Active Pharmaceutical Ingredients	Number of medicines, pcs			Number of manufacturers, pcs		Pharmaceutical form, pcs				
		In all	Mono-component	Combination	domestic	foreign	gel	cream	ointment	solution	others
D03	<i>Dexpanthenol</i>	10	7	3	4	6	1	4	4		1 ⁴
	<i>Laevomycesin</i>	5		5		5			5		
	<i>Methyluracil</i>	6		6		6			6		
	<i>Tincture of Calendula</i>	16	16		16				6		1 ⁷
D04	<i>Dimentinden</i>	2	2			2	1				1 ³
D05	<i>Calcipotriol</i>	3	3			3	1		2		
D06	<i>Acyclovir</i>	11	10	1	4	7		9	2		
	<i>Streptocide</i>	5	5		5				4		1 ⁸
	<i>Fusidic acid</i>	5	5			5	1	2	2		
	<i>Laevomycesin</i>	4	1	3	3	1			3	1	
	<i>Synthomycin</i>	4	3	1	4				1		3 ⁸
	<i>Lidocaine</i>	3		3	3					3	
	<i>Silver sulfadiazine</i>	3	3			3		2	1		
	<i>Supirocin</i>	3	3			3		1	2		
	<i>Metronidazole</i>	3	2	1	1	2	1	1	1		
	<i>Penciclovir</i>	3	3		1	2		3			
D07	<i>Betamethasone</i>	30	15	15	9	21		15	10	2	1 ¹ ;1 ³ ;1 ⁵
	<i>Hydrocortisone</i>	12	6	3	2	8		4	5		1 ³
	<i>Clobetasol</i>	12	12		1	11		6	5	1	
	<i>Mometasone</i>	12	5	3	3	5		2	6		
	<i>Gentamycin</i>	12		11	5	6		7	4		
	<i>Salicylic acid</i>	9		10	1	9		1	7	1	1 ⁵
	<i>Methylprednisolone</i>	6	6		2	4		3	2		1 ³
	<i>Fluocinolone</i>	8	6	2	4	4	1	1	6		
	<i>Clotrimazole</i>	8		6	2	4		5	1		
D08	<i>Hydrogen peroxide</i>	18	18		17	1				18	
	<i>Brilliant green</i>	9	9		9					9	
	<i>Iodine</i>	9	10		10					10	
	<i>Xeroform</i>	7	1	6	7						1 ² ; 6 ⁸
	<i>Povidone-iodine</i>	5	5		3	2			2	2	1 ⁸
	<i>Chlorhexidine</i>	7	4	3	5	2		2		5	
	<i>Boric acid</i>	7	7	2	9				1	8	
	<i>Birch tar</i>	6		6	6						6 ⁸
		<i>Ethanol 70%</i>	15	15		15					15
	<i>Ethanol 96%</i>	14	14		14					14	
D10	<i>Azelain acid</i>	4	4		2	2	2	2			
	<i>Clindamycin</i>	4	2	2		4	3			1	
	<i>Adapalene</i>	4	3	1		4	4				
	<i>Sulfur</i>	4	4		4				4		
D11	<i>Formaldehyde</i>	6	4	2	6						
	<i>Zinc pyrithioneate</i>	4	4		1	3		4			
	<i>Salicylic acid</i>	3	1	2	2	1					1 ⁶ ; 2 ⁹

Note: 1 – spray; 2 – powder; 3 – emulsion; 4 – foam; 5 – lotion; 6 – plaster; 7 – tincture; 8 – liniment; 9 – paste.

The range of drugs *D01* group «Antifungal drugs for use in dermatology» is significant (64 trade names) and is used in case of detection of a fungal infection in a city suffering from a diabetic foot. The group has 25 APIs, of which 10 are most commonly found in the drug (≥ 2 times). The leader of substances in this group is *terbinafine*, which is contained in 14 mono-drugs and 1 combi-drug. Drugs contains *terbinafine*, are presented in the form of cream, gel, spray and solution. The predominant part is the foreign drug production. In this group, APIs are mainly in the form of mono-drugs, only a small amount of them (*terbinafine*, *clotrimazole*, *salicylic acid*, *isoconazole*, *bifonazole*, *urea*) is in combination with other APIs.

In the group *D02* «Preparations with softening and protective action» identified 14 API, of which 5 most often occur in the drug substance of this group. In addition, some of the identified API (*zinc oxide, glycerol, salicylic acid, menthol, novocaine, anestezin*) are part of the combined drug.

The most numerous are groups *D03* and *D06*, drugs that are often used in the treatment of trophic ulcers.

Analysis of group *D03* – «Wounds and ulcers» has identified 49 trade names. The composition of drugs consists of about 36 API, of which 7 names are most common. In this group, most of the identified APIs (*dexpantenol, levomitsetin, methyluratsil, miramistin*) are in combination with other APIs.

The etiology and flow of trophic ulcers complicated by diabetes involves the use of a large range of *D06* – «Antibiotics and chemotherapeutic drugs for use in dermatology». This group has 57 trade names, consisting of 36 APIs, including 7 of which, occur ≥ 2 times. Some API (*acyclovir, laevomycesin, synthomycin, lidocaine, metronidazole, methyluratsil, etc.*) are often in the drug in combination with other APIs.

The number of dermatological drugs used for the treatment of trophic ulcers with diabetic foot, belonging to the group *D04* – «Antiemetic drugs» and *D05*, are not numerical as itching is not a characteristic symptom for trophic ulcers. There are 3 API in mono-preparations of group *D04*, and 2 API in *D05*, one of which (*betamethasone*) is a part of the combined preparation.

A significant range (106 trade names) of the group *D07* «Corticosteroids for use in dermatology» is not used frequently, because corticosteroids are not recommended for use in this pathology. But some of the combined drugs of this group may be appropriate in the treatment. In this group, 29 APIs, including 18, were found, which are contained in the SC ≥ 2 times. Most of the APIs (*betamethasone, hydrocortisone, mometasone, gentamicin, salicylic acid, fluocinolone, clotrimazole, prednisone, triamcinolone, oxytetracycline, natamycin, neomycin, flumetasone*) are found in the drug, often in combination with other APIs.

Groups *D08* and *D011* are mainly antiseptic medical drugs, the use of which is not sufficient for adequate therapy for wound lesions.

As a result of the analysis of group *D08* «Antiseptic and Disinfectants», 108 trade names were established. In the structure of dermatological drugs, 30 APIs were detected, 16 of which are found in the drug ≥ 2 times. Part of the APIs (*xeroform, chlorhexidine, boric acid, birch tar, phenol, resorcinol, dexpantenol*) are part of dermatological preparations in combination with other APIs.

In group *D011* «Other dermatological preparations» 18 trade names have been defined, in which there are a number of APIs – 16, of which 11 are found in preparations ≥ 2 times. The main part of the API (*formaldehyde, salicylic acid and boric acid, sodium tetraborate, zinc oxide, hexamethylenetetramine, lead acetate, peppermint oil*) is included in the combined drug substance.

Drugs of group *D10* – «Acne treatment» are not used in the treatment of trophic ulcers. In this group, there are 8 APIs, of which 3 (*clindamycin, adapalene, benzoyl peroxide*) are found in the drug in combinations.

The next stage of the study was to determine the number of analogues in the groups of dermatological drugs and establish competition on the pharmaceutical market of Ukraine which based on the calculation of the stress factor (K_{vi}).

In table 2 summarizes information on the indicators of tension coefficient between manufacturers of analogues of *D* drugs with the definition of names and the number of analogues has shown.

**Indicators of tension coefficients between manufacturers of analogues
of drugs groups D**

ATC group	Non-proprietary trading name / combination of API / «name of drug»	Number of drug analogues, pcs	Tension Coefficient (Kvi)
D01	<i>Terbinafine</i>	13	0.923
	<i>Clotrimazole</i>	11	0.909
	<i>Sol. Salicylic Acid</i>	8	0.875
	<i>Naphthyphine</i>	5	0.800
	<i>Ketoconazole</i>	4	0.750
	<i>Isoconazole</i>	2	0.500
	<i>Bifonazole</i>	2	0.500
	<i>Miconazole</i>	2	0.500
D02	<i>Econazole</i>	2	0.500
	<i>Vaseline</i>	4	0.750
	<i>Glycerin</i>	5	0.800
	<i>Urea</i>	5	0.800
	<i>Menovazine</i>	2	0.500
	<i>Salicylic-zinc paste</i>	2	0.500
D03	<i>Zinc Ointment</i>	2	0.500
	<i>Dexpanthenol</i>	7	0.857
	<i>Calendula Ointment</i>	6	0.833
	<i>Tincture of Calendula</i>	10	0.900
	<i>Laevomekol</i>	5	0.800
D06	<i>Propolis tincture</i>	2	0.500
	<i>Acyclovir</i>	8	0.875
	<i>Streptocide</i>	5	0.800
	<i>Fusidic acid</i>	5	0.800
	<i>Mupirocin</i>	3	0.667
	<i>Synthomycin</i>	3	0.667
	<i>Silver Salt</i>	3	0.667
	<i>Levosin</i>	2	0.500
D07	<i>Imikvimod</i>	2	0.500
	<i>Metronidazole</i>	2	0.500
	<i>Betamethasone</i>	15	0.933
	<i>Hydrocortisone</i>	6	0.833
	<i>Clobetasol</i>	12	0.917
	<i>Mometasone</i>	5	0.800
	<i>Fluocinolone</i>	6	0.833
	<i>Methylprednisolone</i>	6	0.833
	<i>Prednisolone</i>	2	0.500
	<i>Flutikazone</i>	5	0.800
	<i>Betamethasone + Gentamicin + Clotrimazole</i>	5	0.800
	<i>Betamethasone+Salicylic Acid</i>	3	0.667
<i>Betamethasone + Gentamycin</i>	2	0.500	
<i>Hydrocortisone + Oxytocin</i>	2	0.500	

ATC group	Non-proprietary trading name / combination of API / «name of drug»	Number of drug analogues, pcs	Tension Coefficient (Kvi)
D08	<i>Balsamic Lineament of Vyshnevsky</i>	6	0.833
	<i>Ichtiolov Ointment</i>	3	0.667
	<i>Sol.Boric Acid alcohol</i>	6	0.833
	<i>Sol.Chlorhexidine 0.05%</i>	4	0.750
	<i>Fukortsin</i>	2	0.500
	<i>Povidon-iodine</i>	4	0.750
	<i>5% Sol.Iodine alcohol</i>	9	0.889
	<i>Brilliant Green</i>	9	0.889
	<i>3% Sol.Peroxide hydrogen</i>	17	0.941
		<i>Ethanol 70%</i>	15
	<i>Ethanol 96%</i>	14	0.929
D10	<i>Azelaic acid</i>	4	0.750
	<i>Clindamycin</i>	2	0.500
	<i>Adaptalene + Clindamycin</i>	2	0.500
	<i>Adaptalene</i>	2	0.500
	<i>Sulfur Ointment</i>	4	0.750
D11	<i>Zinc Pyrironate</i>	4	0.750
	<i>Paste of Teimurov</i>	2	0.500
	<i>Formidron</i>	4	0.750

A significant number of analogs are installed in the *D01* group. Significant competition was found in the manufacture of *terbinafine*, in addition, it should be noted that the main competition is between the producers of India and Switzerland, and also the analogues are issued by 5 enterprises of Ukraine and foreign countries (France, Palestine, Turkey, Hungary, Romania). Also, high competition is observed in the production of *clotrimazole* analogues (India, Germany and Ukraine). Only 8 domestic enterprises compete for the production of p-alcoholic *salicylic acid*. *Naftifin* is produced by two Ukrainian producers, which compete with the Austrian enterprise. There is a similar situation in the production of *ketoconazole* – 2 domestic plants compete with the manufacturer from Belgium. Other analogues in this group do not compete slightly.

There is a slight competition among Ukrainian producers in the production of *D02* preparations: *menovasin*, *salicylic-zinc paste* and *zinc ointment*. Urea in the topical form is produced by the enterprises of Germany, Ukraine and Switzerland, with the latter offers several medical forms (emulsion of the skin, ointment).

Based on the analysis of the data obtained from the group *D03*, it can be concluded that the greatest competition is observed between the manufacturers of *dexpanthenol*, *calendula ointments*, *calendula tincture* and combined *laevomecol ointment*. It should be noted that the main competition of producers of *ointment calendula*, *calendula tinctures* and *propolis tinctures* unfolded between domestic enterprises, and between manufacturers of analogues of *dexpanthenol* - between foreign producers (Germany, Croatia, Serbia) and two Ukrainian enterprises.

There is no competition in the *D04* group, which consists of 4 names of foreign-made medicines.

Despite the fact that only 3 drugs in the *D05* group, there is little competition in the production of a combined ointment containing *betamethasone* and *calcipotriol*.

Analyzing the results of the *D06* group, it was found that the largest competition among *acyclovir* producers is observed both between foreign enterprises (Germany, Canada, Cro-

atia, Great Britain) and 4 Ukrainians. In the release of soft streptocide-containing *streptocide*, only domestic producers compete with each other, and with the release of *fusidic acid* – enterprises in Germany and Jordan. There is competition between foreign producers (Germany, Poland, Estonia) when producing analogues of *silver salts*. Competitions by foreign producers (Great Britain, Croatia) in the manufacture of *mupirocin*. Analogues of topical forms of *syntomycin* are manufactured only by Ukrainian producers. Insignificant competition in the production of combined ointment *Levosin*.

The most diverse competition is set in the *D07* group. Thus, the highest coefficient of tension in the production of *betamethasone*, carried out along with two of the two domestic producers, also produces from Croatia, the USA and Germany. *Clobetasol* also has a viscous coefficient of intensity, while rival producers from Jordan, Poland, Germany, India and Ukraine. *Hydrocortisone* is supplied from Italy and Poland. In the production of *mometasone* companies from Turkey, Jordan, Poland, India, Spain and Ukraine compete. *Fluocinolone* is produced not only by three domestic enterprises, but also from Russia and Poland. When producing *methylprednisolone* rival domestic and Italian manufacturers. Competition is also observed when producing combinations: *betamethasone*, *gentamycin* and *clotrimazole* between producers in India, USA and Ukraine; a combination of *betamethasone* and *salicylic acid* - between two domestic producers and from Croatia and the USA. Dermatological drugs containing the combination of *betamethasone* and *gentamycin* are supplied by Poland and Croatia. There is little competition between enterprises in Russia and Ukraine in the manufacture of the topical form of *prednisolone*.

In the *D08* group, there is considerable competition from domestic producers. The highest competition in the production of *ethanol 70%* and *ethanol 96%* is the tensile strength. This group often duplicates the long-known formulation: *brilliant green*, *hydrogen peroxide 3%*, *5% alcohol iodine*, *boric acid alcohol*, balsamic lineament of Vishnevsky, *Ichtiolov ointment*. Only in the manufacture of *povidone iodine* in the form of soft lesions in the competition against the two producers of Ukraine enter the producers from Hungary and Macedonia.

In the *D10* group, there was little competition. Thus, in the production of azelaic acid drug, two domestic companies compete with the German manufacturer, while foreign manufacturers of Croatia and the USA compete against the *clindamycin* antibiotic production, while there is a slight competition in the production of a drug containing a combination of *clindomycin* and adapted between Indian and French enterprises. Adaptable are supplied from Croatia and India. 4 Ukrainian producers produce Sulfur Ointment.

According to the analysis of the results, it was found that in the *D11* group, competition was observed only between the three drugs: in the production of *zinc pyrithioneum* - between pharmaceutical companies in Spain and Ukraine. And when produced a long-known formula – Paste of Teimurov and formidron compete only domestic producers.

The conducted analysis showed the promise and relevance of the creation of domestic dermatological drugs of a combined effect for the treatment of trophic ulcers. The results of the analysis will be the basis for further studies on the feasibility of the combination of APIs in the pharmaceutical development of combined drugs for the treatment of trophic ulcers with a diabetic foot, taking into account the etiology, pathogenesis and stage of the wound process.

Conclusion

1. A detailed marketing research of the pharmaceutical market of Ukraine, concerning API, which are part of the dermatological drugs, was conducted. In groups *D01*, *D03*, *D06*, *D07* and *D08* the highest number of APIs is determined, which is 25, 36, 33, 29 and 30, respectively.

2. Part API is contained in the drug in combination with other API. In the *D01* group, only a small amount of API – 7 is present in combination with other substances, and in group *D02* – 6, certain APIs are part of the combined drug. In preparations of *D03* 4 API are in combination. In group *D06*, 12 APIs are contained in combination drugs. Most of the established API groups *D07* (13) are found in the drug in combination. In the *D08* group, part of the API (8) is part of a combined drug. There is a combination of APIs antiseptic or antimicrobial activity, anti-inflammatory effect, local anesthetic and wound healing effect.

3. According to the results of the calculation of the tension indices between the manufacturers of analogues of drugs in group *D*, the highest competition ($K_{vi} \geq 0.800$) was observed in the groups *D01* and *D03* (for 4 drugs with $K_{vi} \geq 0.800$), *D06* (3 drugs), *D07* (8 drugs), *D08* (7 drugs). An analysis of the competitiveness of analogue manufacturers has shown that Ukrainian manufacturers are not sufficiently competing in the production of modern analogues of dermatological drugs.

Reference

1. Zhang P. J. Lu, Y. Jing, S. et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis // *Annals of Medicine*. – 2017. – V. 49. – P. 106–116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>

2. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents [Electronic resource]. – Mode of access: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26335366>. – Title from the screen. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2695>

3. Mnushko Z. N., Dihtyareva N. M. Menedzhment i marketing v farmacii. ch. II. marketing v farmacii: ucheb. dlya studentov vuzov. – 2-e izd. / Pod red. Z. N. Mnushko. – Har'kov: izd-vo NFaU: zolotyie stranicy, 2008. – 536 s.

4. Gromovik B. L., Gasyuk G. D., Levic'ka O. R. Farmaceutichny marketing: teoretichni ta prikladni zasady. – Vinnicya: Nova kniga, 2004. – 464 s.

5. Daynovs'kiy Yu. A. Rol' doslidzhen' u marketingoviy diyal'nosti // Aktual'ni problemi ekonomiki i torgivli v suchasniy umovah evrointegracii: materialy nauk. konferencii profesors'ko-vkladac'kogo skladu ta aspirantiv L'vivs'kogo torgovel'no-ekonomichnogo universitetu (11–12 travnya 2017 r.). – L'viv, 2017. – S. 47 – 48.

6. Shul'gina L. M. Osoblivosti farmacevtichnogo marketingu: strategichny aspekt // *Visnik Berdyans'kogo universitetu menedzhmentu i biznesu*. – 2012. – № 4. – S. 112–114.

7. Normativno-direktivni dokumenty MOZ Ukraïni. Rezhim dostupu: <http://mozdocs.kiev.ua/>.

8. Bodak V. M. Metodichni pidhodi do marketingoviy doslidzhen' rinku likars'kih zasobiv organami vikonavchoi vladi u sferi ohoroni zdorov'ya // *Ukraïna. Zdorov'ya nacii*. – 2010. – № 4. – S. 72–77.

9. Vlasenko I. O., Davtyan L. L. Porivnyal'nyy analiz rinku dermatologichnih likars'kih zasobiv v Ukraïni za 2013 ta 2018 rr. // *Zb. nauk. prac' spivr. NMAPO imeni P. L. Shupika*. – K., 2018. – Vip. 29, – S. 192–204.

Надійшла до редакції 1 грудня 2018 р.

Прийнято до друку 12 грудня 2018 р.

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

L. L. Davtian (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>)

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN DERMATOLOGICAL MEDICINES OF UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Key words: active pharmaceutical ingredients, dermatological drugs, drug-analogues, competition at release, tensile strength

ABSTRACT

The problem of the diabetic foot is one of the most serious complications of diabetes mellitus. There is still an active search for medicines (drugs) that could be used in the complex treatment of trophic lesions in diabetic foot. The period before the development and launch of the drug into the pharmaceutical market need to make marketing research aimed at ensuring that the future drug is competitive.

The purpose of the work was to analyze the market of dermatological drugs for the treatment of trophic ulcers in order to determine the marketing opportunities for domestic producers.

The research objects were active pharmaceutical ingredients (APIs), which are part of the dermatological registered drugs in Ukraine. Materials for research were official sources of information about drugs registered in Ukraine. Marketing analytical methods were used. To determine the level of tension between manufacturers and the same product, the coefficient of tension.

Number of *D* preparations registered in Ukraine – 452 trade names (January 2018) was established. Medicines wick produced by Ukraine are slightly higher (55.3%). In groups *D01*, *D03*, *D06*, *D07* and *D08* the highest number of APIs is determined, which is 25, 36, 33, 29 and 30, respectively.

Part API is contained in the drug in combination with other API. In the *D01* group, only a small amount of API – 7 is present in combination with other substances, and in group *D02* – 6, certain APIs are part of the combined drug. In preparations of *D03* 4 API are in combination. In group *D06*, 12 APIs are contained in combination drugs. Most of the established API groups *D07* (13) are found in the drug in combination. In the *D08* group, part of the API (8) is part of a combined drug. There is a combination of APIs antiseptic or antimicrobial activity, anti-inflammatory effect, local anesthetic and wound healing effect. According to the results of the calculation of the tension indices between the manufacturers of analogues of drugs in group *D*, the highest competition ($K_{vi} \geq 0.800$) was observed in the groups *D01* and *D03* (for 4 drugs with $K_{vi} \geq 0.800$), *D06* (3 drugs), *D07* (8 drugs), *D08* (7 drugs). An analysis of the competitiveness of analogue manufacturers has shown that Ukrainian manufacturers are not sufficiently competing in the production of modern analogues of dermatological drugs.

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

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

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ
АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРЕДІЄНТИ У СКЛАДІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: активні фармацевтичні інгредієнти, дерматологічні лікарські засоби, препарати-аналоги, конкуренція при випуску, коефіцієнт напруженості
А Н О Т А Ц І Я

Проблема діабетичної стопи є одним із найсерйозніших ускладнень цукрового діабету. Досі ведеться активний пошук лікарських засобів, які можна було б використовувати в комплексному лікуванні трофічних уражень за діабетичної стопи. Перед розробленням та виведенням препарату на ринок необхідно провести маркетингові дослідження та оцінити доцільність створення препарату та його конкурентоспроможність.

Тому метою роботи став аналіз ринку дерматологічних препаратів для лікування трофічних виразок із метою визначення маркетингових можливостей для вітчизняного виробника.

Об'єктами дослідження стали активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), які входять до складу дерматологічних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні. Матеріалами для дослідження слугували електронні джерела інформації про зареєстровані в Україні лікарських засобів. Застосовували методи маркетингового аналізу та розраховували коефіцієнт напруженості.

Встановлено кількість препаратів групи *D*, які зареєстровані в Україні – 452 торговельні назви, при цьому незначно переважають препарати українського виробництва (55,3%). Проведено детальне маркетингове дослідження фармацевтичного ринку України щодо АФІ, які входять до складу дерматологічних лікарських засобів. В групах *D01*, *D03*, *D06*, *D07* та *D08* визначено найбільшу кількість АФІ, яка складає 25, 36, 33, 29 та 30 відповідно.

Частина АФІ містяться в лікарських засобів у комбінації з іншими АФІ. В групі *D01* лише незначна кількість АФІ – 7 – знаходиться в комбінації з іншими субстанціями, а в групі *D02* – 6 визначених АФІ входять до складу комбінованих лікарських засобів. В препаратах групи *D03* 4 АФІ знаходяться у комбінації. В групі *D06* 12 АФІ містяться у комбінованих препаратах. Більша частина встановлених АФІ групи *D07* (13) зустрічаються в лікарських засобах в комбінації. В групі *D08* частина АФІ (8) входять до складу комбінованих лікарських засобів. Спостерігається поєднання АФІ антисептичної чи антимікробної активності, протизапального ефекту, місцево анестезуючої та ранозагоювальної дії. За результатами розрахунку показників напруженості між виробниками аналогів лікарських засобів у групі *D* встановлено, що найбільша конкуренція спостерігається в групах *D01* та *D03*, *D06*, *D07*, *D08*. Аналіз конкурентоспроможності виробників аналогів свідчить, що українські виробники недостатньо конкурують у виробництві сучасних аналогів дерматологічних препаратів.

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

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

*Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев*

АКТИВНЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИНГРЕДИЕНТЫ В СОСТАВЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Ключевые слова: активные фармацевтические ингредиенты, дерматологические лекарственные средства, препараты-аналоги, конкуренция при выпуске, коэффициент напряженности

А Н Н О Т А Ц И Я

Проблема диабетической стопы является одним из самых серьезных осложнений сахарного диабета. До сих пор ведется активный поиск лекарственных средств, которые можно было бы использовать в комплексном лечении трофических поражений при диабетической стопе. Перед разработкой и выводом препарата на рынок необходимо провести маркетинговые исследования и оценить целесообразность создания препарата и его конкурентоспособность.

Поэтому, целью работы стал анализ рынка дерматологических препаратов для лечения трофических язв с целью определения маркетинговых возможностей для отечественного производителя.

Объектами исследования стали активные фармацевтические ингредиенты (АФИ), которые входят в состав дерматологических лекарственных средств, зарегистрированных в Украине. Материалами для исследования стали электронные источники информации о зарегистрированных в Украине лекарственных средствах. Применяли методы маркетингового анализа и рассчитывали коэффициент напряженности.

Установлено количество препаратов группы *D*, которые зарегистрированы в Украине – 452 торговых названия, при этом незначительно преобладают препараты украинского производства (55,3%). Проведено детальное маркетинговое исследование фармацевтического рынка Украины по АФИ, которые входят в состав дерматологических лекарственных средств. В группах *D01*, *D03*, *D06*, *D07* и *D08* определено наибольшее количество АФИ, которые составляют 25, 36, 33, 29 и 30 соответственно.

Часть АФИ содержатся в лекарственных средствах в комбинации с другими АФИ. В группе *D01* лишь незначительное количество АФИ (7) находится в комбинации с другими субстанция, а в группе *D02* 6 АФИ входят в состав комбинированных лекарственных средств. В препаратах группы *D03* 4 АФИ находятся в комбинации. В группе *D06* 12 АФИ содержатся в комбинированных препаратах. Большая часть установленных АФИ группы *D07* (13) встречаются в лекарственных средствах в комбинации. В группе *D08* часть АФИ (8) входят в состав комбинированных лекарственных средств. Наблюдается сочетание АФИ с антисептической или антимикробной активностью, противовоспалительным эффектом, местноанестезирующим и ранозаживляющим действием. По результатам расчета показателей напряженности между производителями аналогов лекарственных средств в группе *D* установлено, что наибольшая конкуренция наблюдается в группах *D01* и *D03*, *D06*, *D07*, *D08*. Анализ конкурентоспособности производителей аналогов показал, что украинские производители недостаточно конкурируют в производстве современных аналогов дерматологических препаратов.

Электронна адреса для листування з авторами: vlasenkoiryna5@gmail.com

(Власенко І. О.)

**ПОРЯДОК НОРМУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ
НАДАННІ КВАЛІФІКОВАНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ****Ключові слова:** медикаментозне забезпечення, хірургічне лікування, нормування лікарських засобів, норми постачання**ORDER OF MEDICINES RATIONING WITH THE PROVISION OF QUALIFIED
SURGICAL HELP TO MILITARY SERVICING****Key words:** medical supplies, surgical treatment, medicines rationing, delivery rates

Удосконалення правових, соціально-економічних, організаційних і інших механізмів надання медикаментозної допомоги у військово-медичній службі збройних сил базується на єдиних методичних соціально орієнтованих підходах, таких як визначення доступних стратегій медичної допомоги та лікування, прогнозування потреби в лікарських засобах (ЛЗ) на основі науково обґрунтованих норм, використання формулярної системи, стандартизація споживання ЛЗ [1]. Кумулятивне накопичення досвіду у системі організації військово-медичного постачання свідчить про мінливість аспектів формування споживання ЛЗ та виникаючу у зв'язку з цим необхідність періодичного перегляду норм. Норми – науково обґрунтовані номенклатура і кількість ЛЗ, призначених для проведення протягом певного періоду часу комплексу заходів щодо медичного забезпечення військовослужбовців [2]. Норми постачання ЛЗ у

Збройних Силах України на особливий період враховують потребу у ЛЗ при веденні бойових дій для надання медичної допомоги та лікування поранених (хворих), а в умовах повсякденної діяльності – для визначення обсягів накопичення запасів ЛЗ [3].

Одним із ефективних способів оптимізації медикаментозного забезпечення військовослужбовців при наданні кваліфікованої хірургічної допомоги (КХД) є наукове обґрунтування та впровадження нових організаційно-методичних підходів у галузі нормування медичного майна, що й стало **метою** нашого дослідження.

Як відзначають дослідники ЛЗ, як об'єкт нормування, має низку особливостей:

- багатоваріантність номенклатури ЛЗ, що містить значну кількість аналогів та синонімів, потребує в процесі нормування вибору й відбору найбільш ефективних зразків;
- складність оптимального формування переліку ЛЗ визначається застосуванням спеціальних методів та методик, що загалом підвищує трудомісткість процесу;
- номенклатура ЛЗ та діагностичних засобів складається зі значної кількості груп, різноманітних за своїми фармакологічними властивостями та призначенням, що потребує поетапного ранжування асортименту ЛЗ з метою парного порівняння характеристик;
- об'єктивізація вибору ЛЗ в межах класифікаційних угруповань;
- багатоваріантність лікувальних програм;
- у разі відсутності затверджених стандартів лікування варто застосувати методи порівняння та оцінки схем лікування для відбору ЛЗ [4].

В основу методології наукового прогнозування із визначення потреби у лікарських засобах покладена концепція багатоетапності дослідження із застосуванням порівняльно-історичного, звітно-статистичного, аналітично-розрахункового, фармакоекономічного, методу експертних оцінок. За допомогою існуючої системи нормування можна вирішити більшість питань щодо оптимізації номенклатури ЛЗ для потреб військових госпіталів.

Методологія нормування ЛЗ передбачає забезпечення вибору найбільш ефективних зразків ЛЗ з урахуванням кон'юнктури фармацевтичного ринку та економічних можливостей держави, гарантій відповідності нормативній документації, теорії та практики доказової медицини, досягнутому рівню розвитку охорони здоров'я, можливостям вітчизняної фармацевтичної промисловості та їх використання у специфічних умовах діяльності медичної служби та подальшого включення до складу комплектів медичного майна для оперативного забезпечення медичних підрозділів і військових частин [5]. Норми постачання ЛЗ у ЗС України на особливий період враховують потребу у ЛЗ при веденні бойових дій для надання медичної допомоги та лікування поранених (хворих), а в умовах повсякденної діяльності – для визначення обсягів накопичення запасів ЛЗ [6]. Обов'язковою умовою при розробці норм є їх уніфікація та стандартизація на мирний і воєнний час для однотипних лікувальних закладів і підрозділів та рівнів надання медичної допомоги.

Діючі підходи нормування враховують факторний вплив на ознаку, серед яких зокрема відмічаються наступні:

- чисельність особового складу військових частин і підрозділів, прикріплених на медичне забезпечення;

- кількість і кваліфікація хірургічного персоналу;

- кількість штатних хірургічних ліжок у відділенні [7].

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження стали військовий госпіталь та військовий мобільний госпіталь (далі – ВГ та ВМГ), де у різних обсягах надавалась кваліфікована хірургічна допомога. На початку на підставі медичної звітності військових госпіталів за 2014–2017 рр. визначався рівень і структура захворюваності у військовослужбовців хірургічного профілю. Був проведений комплексний аналіз медикаментозного лікування військовослужбовців хірургічного профілю ВГ та ВМГ (345 та 202 особи відповідно). Далі, за допомогою апробованого алгоритму, виділялися основні і супутні захворювання за міжнародною класифікацією хвороб, аналізувалися відповідні порядки і стандарти медичної допомоги, а також клінічні рекомендації фахівців щодо застосування ЛЗ при тих чи інших нозологіях. Крім цього, фахівцями оцінювалася як клінічна, так і економічна доцільність використання конкретних ЛЗ за міжнародними непатентованими назвами (МНН), а також проводилася їх систематизація і розподіл відповідно до анатомо-терапевтичної-хімічної класифікації (АТХ-класифікація).

Результати дослідження та обговорення

У результаті вивчення карт стаціонарного хворих, які лікувались в хірургічних відділеннях ВГ встановлено, що загальна кількість лікарських засобів становить 259 найменувань різних фармакологічних груп та виробників та в умовах ВМГ – 491 ЛЗ. При узагальненні використання ЛЗ з метою уніфікації нами було проведено аналіз за МНН. У сукупності ці дані склали 151 МНН та 213 МНН ЛЗ відповідно. Після узагальнення номенклатури за МНН та перерахунку дозування і форми випуску встановлено 147 та 130 найменувань ЛЗ відповідно.

Далі отриманий перелік ЛЗ ранжували за кількістю пацієнтів, які отримували певний ЛЗ та вирахували відсоток призначення певного ЛЗ за формулою 1:

$$K_{\%} = \frac{S_n \times P_{ni} + S_h \times P_{hi} + S_v \times P_{vi}}{\sum (S_n + S_h + S_v)} \times 100\% ; \quad (1)$$

де $K_{\%}$ – відсоток призначення i -го ЛЗ;

P_{ni} – потреба i -го ЛЗ для КХД поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності, рахували за одиницю;

S_n (S_h , S_v) – кількість j -х поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності;

$S_n + S_h + S_v$ – загальна кількість поранених і хворих хірургічного профілю.

Вирахуваний нами відсоток призначення певного ЛЗ дозволяє спрогнозувати використання i -го ЛЗ при надходженні постраждалих до лікувального закладу. Так, 96,8% постраждалих будуть потребувати уведення ЛЗ Кеторолак ампули 30 мг/1,0, 63,5% постраждалих будуть потребувати уведення ЛЗ Цефтриаксон флакони 1,0 за списком тощо.

Підходи до формування норм постачання ЛЗ починаються з вибору нормоутворюючого показника. Враховуючи об'єкт і предмет дослідження, нами було обрано нормування з розрахунку на 100 поранених і хворих хірургічного профілю (для ВГ та ВМГ), 10 ліжок для загальнохірургічного відділення ВГ.

Розробка норм постачання ЛЗ відбувалась за наступним алгоритмом. Обов'язковими умовами попереднього етапу дослідження є збір достовірної, об'єктивної інформації, її накопичення, систематизація та підготовка до аналізу [8, 9]. На першому етапі визначали середньостатистичну величину і структуру захворюваності з розрахунку на 100 поранених і хворих хірургічного профілю, 10 профільних ліжок ВГ. Розрахунок санітарних втрат при проведенні бойових дій проводили шляхом узагальнення досвіду надання КХД військовослужбовцям в умовах ВГ та ВМГ. Потім, використовуючи контент-аналіз, досліджували організаційно-штатну структуру медичних підрозділів, які вивчались. Далі, з використанням порядків і стандартів медичної допомоги, визначали «робочу номенклатуру» ЛЗ і розраховували кількісні показники норм постачання. На завершальному етапі проводили порівняльні фармакоеконімічні дослідження з урахуванням медичних, соціальних, економічних та інших факторів, результатом яких і стали науково обґрунтовані норми постачання ЛЗ.

При відборі ЛЗ для лікування військовослужбовців хірургічного профілю з метою їх включення до норм постачання використовувались методи розробки формулярних переліків ЛЗ, що пропонуються до використання у військово-медичній службі, що містять у своєму складі модернізовану, науково обґрунтовану номенклатуру ЛЗ, перелік якої сформований у результаті комплексних наукових методів досліджень. Порівняльний аналіз формулярних переліків ЛЗ у військово-медичній службі Міністерства оборони України 2014-2018 років засвідчив у цілому тенденцію до зростання кількості ЛЗ, що в свою чергу сприяє підвищенню рівня медикаментозного забезпечення (МЗ) у госпітальній ланці у сучасних економічних умовах.

Норму i -го препарату на 10 ліжок хірургічного профілю (N_{10}) з переліку ЛЗ для МЗ j -го пораненого (хворого) військовослужбовця хірургічного профілю розраховано за формулою 2:

$$N_{10} = \frac{Q_{ni}}{S_n + S_h + S_v} \times V \times 10 \quad ; \quad (2)$$

де S_n (S_h , S_v) – кількість j -х поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності;

Q_{ni} – витрата i -го препарату для МЗ поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності;

V – ліжкова ємність 1 ліжка (оберт ліжка) хірургічного профілю протягом року.

З метою формування комплектів медичного майна хірургічного профілю з врахуванням вимог та критеріїв, що були наведені вище, ми провели розрахунки потреби в лікарських засобах на 100 поранених та хворих хірургічного профілю (N_{100}). Розрахунки здійснювали за формулою 3:

$$N_{100} = \frac{S_n \times Q_{ni} + S_h \times Q_{hi} + S_v \times Q_{vi}}{S_n + S_h + S_v} \times 100 \quad ; \quad (3)$$

де Q_{ni} – кількість i -го препарату для МЗ поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності, доза;

S_n (S_h , S_v) – кількість j -х поранених і хворих хірургічного профілю легкого, середнього та важкого ступенів складності;

$S_n + S_h + S_v$ – загальна кількість поранених і хворих хірургічного профілю.

У результаті було сформовано переліки ЛЗ, що використовуються при наданні КХД в умовах ВГ та ВМГ при типовому перебігу захворювань. Таким чином, до фрагменту нових запропонованих Норм постачання ВМГ було включено 130 найменувань ЛЗ з 11 груп 1-го рівня АТХ-класифікації, до фрагменту Норм постачання ВГ – 147 найменувань ЛЗ 13 груп 1-го рівня АТХ-класифікації (таблиця).

Т а б л и ц я

Кількісний порівняльний аналіз лікарських засобів, включених до переліку норм постачання на 100 військовослужбовців хірургічного профілю в умовах ВГ і ВМГ

№ з/п	Група АТХ-класифікації 1-го рівня	Кількість МНН ЛЗ				p
		ВГ (n = 345)		ВМГ (n = 202)		
		абс.	%	абс.	%	
1	А Засоби, що впливають на травний тракт та метаболізм	20	13,61	19	14,62	< 0,05
2	В Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	28	19,05	23	17,69	< 0,05
3	С Засоби, що впливають на серцево-судинну систему	13	8,84	16	12,31	< 0,001
4	D Дерматологічні засоби	11	7,48	9	6,92	< 0,05
5	G Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони	1	0,68	2	1,54	< 0,05
6	H Препарати гормонів для системного лікування	4	2,72	2	1,54	< 0,05
7	J Антимікробні засоби для системного використання	22	14,97	16	12,31	< 0,001
8	L Антинеопластичні та імуномодуючі засоби	1	0,68	0	0,00	< 0,001
9	M Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат	8	5,44	13	10,00	< 0,001
10	N Засоби, що впливають на нервову систему	24	16,33	21	16,15	< 0,05
11	R Засоби, що впливають на респіраторну систему	9	6,12	8	6,15	< 0,05
12	S Засоби, що впливають на органи відчуттів	5	3,40	1	0,77	< 0,001
13	V Інші засоби	1	0,68	0	0,00	< 0,001
	Всього	147	100	130	100	

Таким чином, запропоновані норми постачання ЛЗ на 100 поранених та хворих хірургічного профілю в умовах ВГ і ВМГ достовірно розрізняються, у нормах постачання ЛЗ ВГ у видовому різноманітті найбільше представлені групи В (19%), N (16%), J (15%), А (14%) (рис. 1).

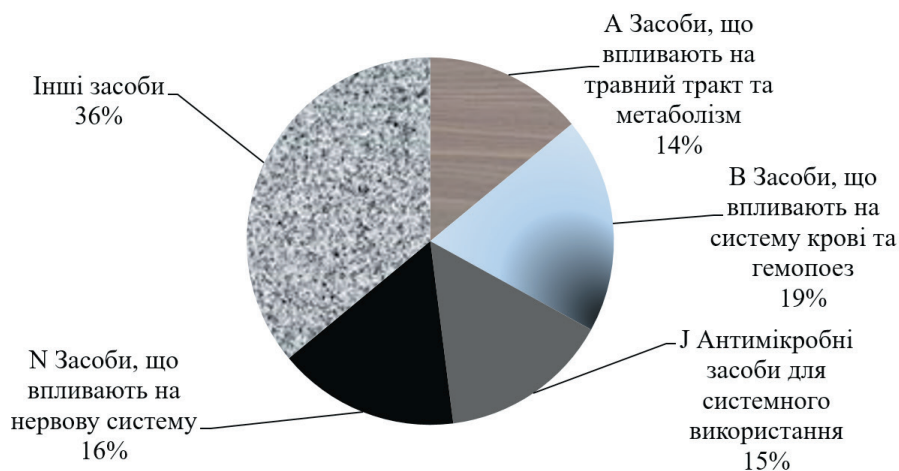


Рис. 1. Розподіл лікарських засобів, включених до норм постачання лікарських засобів у ВГ за групами 1 рівня АТХ-класифікації

Розподіл ЛЗ, включених до норм постачання ЛЗ на 100 поранених та хворих хірургічного профілю в умовах ВМГ за групами 1 рівня АТХ-класифікації представлено на рис. 2.

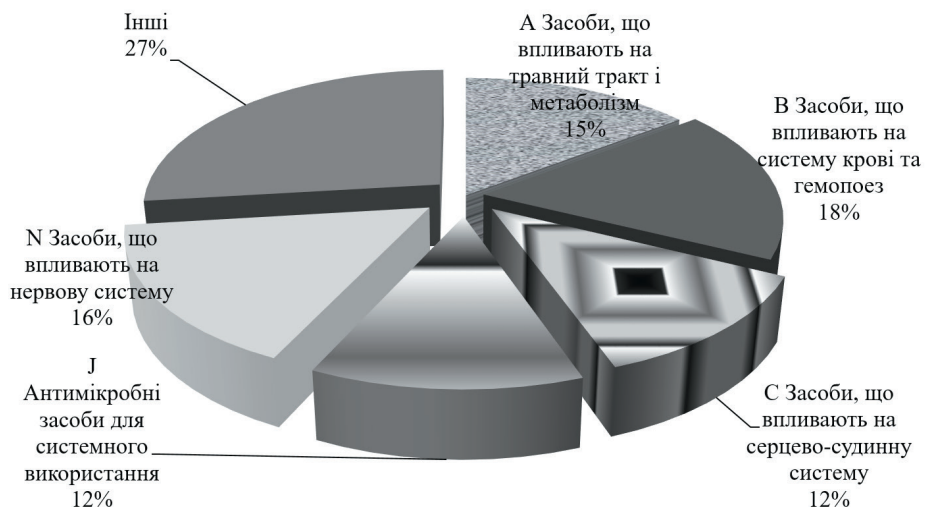


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів, включених до норм постачання лікарських засобів у ВМГ за групами 1 рівня АТХ-класифікації

Перше місце за кількістю аналогів ЛЗ займає група В – 18% (23 найменування), на другому місці група N – 16% (21 найменування), на третьому група А – 15% (19 найменувань), групи С та J – по 12% (по 16 найменувань).

Різниця між якісним та кількісним складом норм ЛЗ у ВГ та ВМГ незначна, у складі норм постачання ЛЗ у ВГ численнішою є група антимікробних засобів у широті представленого асортименту, що є логічним з точки зору етапності надання

медичної допомоги, часових показників, термінів перебування відповідно до Положення про ВГ. У цей час трійку лідерів ЛЗ за представленими МНН у ВМГ закриває група засобів, що впливають на травний тракт і метаболізм.

Лікарськими засобами ВМГ забезпечується з числа тих, що включені до формуляру ЛЗ медичної служби Збройних Сил України за їх МНН та у межах Норм медичного майна.

Враховуючи нові погляди на систему лікувально-евакуаційного забезпечення, а відтак і схему медичного постачання на особливий період, необхідним передбачається розрахунок додаткового навантаження на відділи медичного постачання у забезпеченні визначених обсягів медичного майна, особливо у перші періоди бойових дій [10–13].

Розрахунок кількостей ЛЗ здійснювався з урахуванням високої інтенсивності бойових дій та відповідно максимальної завантаженості хірургічних ліжок через спрогнозовану кількість поранених та хворих хірургічного профілю у структурі вхідного потоку санітарних втрат. Порівняльний аналіз запропонованих норм постачання ЛЗ для надання КХД військовослужбовцям ЗС України з Тимчасовими розрахунковими нормами медичного майна для надання медичної допомоги і лікування поранених та хворих на особливий період продемонстрував відповідність номенклатури ЛЗ на 41% (68 МНН ЛЗ для надання КХД із 167 МНН ЛЗ для надання кваліфікованої медичної допомоги), що свідчить про спроможність виконати вимоги законодавства, а відтак і про наукову і практичну цінність роботи [14].

Запропонований підхід до обґрунтування норм ЛЗ для хірургічного лікування військовослужбовців на етапі КХД в умовах ВГ (ВМГ) дозволяє провести розрахунки обсягів споживання і здійснити контроль за використанням матеріальних ресурсів та визначенні обсягу витрат на одного хворого та загальних витрат на забезпечення хірургічних відділень ВГ (ВМГ) за умов раціонального фармацевтичного менеджменту. Розроблені нами в ході дослідження норми постачання повною мірою відповідають вимогам діючої нормативно-правової бази, сучасним принципам забезпечення ЛЗ військ (сил) і призначені для визначення табельної потреби у ЛЗ відповідно до штатів ЗОЗ МО України на особливий період.

Синтез основних підходів при нормуванні ЛЗ у системі раціонального використання ЛЗ є основою створення необхідної бази для вдосконалення військово-медичного постачання на всіх рівнях управління медичної служби Збройних Сил України. Таким чином, використання нормативного підходу дозволяє підвищити ступінь раціональності фармакотерапії і перейти від формального планування МЗ до науково обґрунтованого управління даним процесом.

В и с н о в к и

1. Запропоновані переліки норм постачання ЛЗ для лікування військовослужбовців хірургічного профілю для потреб ВГ та ВМГ мають схожу трійку лідерів: першою групою у потребі є група ЛЗ, що впливають на систему крові та гемопоез, що підтверджує однакову етапність надання медичної допомоги. На третьому місці у ВГ – протимікробні засоби для системного використання, в умовах ВМГ – засоби, що впливають на травну систему та тракт, що пояснюється різними термінами перебування у лікувальному закладі.

2. За результатами порівняльного аналізу запропонованих норм постачання ЛЗ для потреб ВГ і ВМГ та затвердженими Тимчасовими розрахунковими нормами медичного майна для надання медичної допомоги і лікування поранених та хворих на особливий період встановлено відповідність номенклатури ЛЗ на 41% (68 МНН ЛЗ для надання КХД із 167 МНН ЛЗ для надання КМД).

Список використаної літератури

1. *Мирошниченко Ю. В., Тихонов А. В., Голубенко Р. А.* Нормирование потребления лекарственных средств как фактор совершенствования лекарственной помощи в войсковом звене медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации // Фармакоэкономика. – 2012. – Т. 5. № 4. – С. 31–34. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/normirovanie-potrebleniya-lekarstvennyh-sredstv-kak-faktor-sovershenstvovaniya-lekarstvennoy-pomoschi-v-voyskovom-zvене-meditsinskoj>
2. *Мирошниченко Ю. В., Горячев А. Б., Соболенко А. К.* и др. Обоснование методологии нормирования лекарственных средств в военном здравоохранении России // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2013. – № 6. – С. 81–87. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-metodologii-normirovaniya-lekarstvennyh-sredstv-v-voennom-zdravoohranenii-rossii>
3. *Базунова Н. В., Галушка А. М., Семенів І. П.* Аналіз методик нормування лікарських засобів на особливий період // Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наукових праць УВМА. – 2013. – Вип. 40. – С. 21–32. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvoz_d_2013_40_5
4. *Коротченко В. В., Гульпа В. С., Базунова Н. В.* Проблематика нормування лікарських засобів для постачання військових госпіталів на мирний час / Тези VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів», 10–11 листопада 2016 р., Тернопіль. – 2016. – С. 216–217.
5. *Мирошниченко Ю. В., Горячев А. Б., Бунин С. А., Умаров С. З.* Методологические аспекты повышения эффективности лекарственной помощи в Вооруженных силах // Вестн. Росс. Военно-мед. академии. – 2008. – № 3 (23). – С. 143–147.
6. *Мирошниченко Ю. В., Горячев А. Б., Голубенко Р. А.* и др. Организационно-методические подходы к нормированию медицинского имущества для войскового и корабельного звеньев медицинской службы Вооруженных сил в современных условиях // Вестн. Росс. Военно-мед. академии. – 2014. – № 4 (48). – С. 185–192. URL: <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/185-192.pdf>
7. *Мирошниченко Ю. В., Горячев А. Б., Бунин С. А.* Организация обеспечения медицинской техникой и имуществом войск (сил): Уч. пособие. – Санкт-Петербург, 2010. – 203 с. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01004896283>
8. *Голуб А. Г., Хомутецкая Н. И.* Современные методологические подходы к нормированию лекарственных средств для военных госпиталей // Фармация и фармакология. – 2014. – № 3. – С. 15–20. URL: <https://www.pharmpharm.ru/jour/article/view/33/54>
9. Сучасні підходи до нормування медичного майна для потреб ЗС України та інших військових формувань. Навч. посібник / *О. П. Шматенко, В. В. Трохимчук, В. В. Руденко, П. С. Сирота* та ін. За заг ред. *О. П. Шматенка*. – К.: ПП «Блудчий М. І.». – 2012. – 112 с.
10. *Гульпа В. С.* Організація медичного постачання військових частин та медичних підрозділів сил АТО // Медичне забезпечення антитерористичної операції: науково-організаційні та медико-соціальні аспекти: збірник наукових праць. – К.: ДП «НВЦ «Пріоритети». – 2016. – С. 224–230. URL: [http://www.health.gov.ua/www.nsf/1ба436f1b0cca21ec22571b300253d46/15c140dd326495adc225810c00676a4d/\\$FILE/_i0nm0bp85sg2ue1f00nggbp85ss2uu1f50nrgbp85tk2uq1fv_.pdf](http://www.health.gov.ua/www.nsf/1ба436f1b0cca21ec22571b300253d46/15c140dd326495adc225810c00676a4d/$FILE/_i0nm0bp85sg2ue1f00nggbp85ss2uu1f50nrgbp85tk2uq1fv_.pdf)
11. *Верба А. В., Хорошун Е. М., Стриженко В. І.* та ін. Концептуальні засади формування сучасної системи лікувально-евакуаційного забезпечення військ (сил) у контексті формування нового обрису збройних сил України (повідомлення друге) // Військова Медицина України. – 2016. – № 2. – С. 5–13. URL: http://194.44.242.25/cgi-bin/Webirbis3/cgiirbis_64.exe

12. Білоус М. В., Вороненко Д. В., Притула Р. Л., Голюк О. В. Військово-фармацевтична логістика як науковий напрямок у військовій фармації // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць УВМА. – 2018. – Вип. 50. – С. 181–189. <https://doi.org/10.32751/2663-077X-50-21>

13. Хомутецька Н. І., Голуб А. Г., Ковінька А. Ю. Шляхи приведення до відповідності міжнародним стандартам процесу зберігання медичної техніки та майна на військових медичних складах. // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць УВМА. – 2018. – Вип. 50. – С. 197–204. <https://doi.org/10.32751/2663-077X-50-23>

14. Плешкова О. В., Соломенний А. М. Порівняльний маркетинговий аналіз психоаналептиків для фармакотерапії травм та поранень головного мозку // Проблеми військової охорони здоров'я. Зб. наукових праць УВМА. – 2018. – Вип. 50. – С. 189–197. <https://doi.org/10.32751/2663-077X-50-22>.

References

1. Miroshnichenko Yu. V., Tikhonov A. V., Golubenko R. A. Normirovaniye potrebleniya lekarstvennykh sredstv kak faktor sovershenstvovaniya lekarstvennoy pomoshchi v voyskovom zvene meditsinskoj sluzhby Vooruzhennykh sil Rossiyskoj Federatsii // Farmakoeconomika. – 2012. – Т. 5. № 4. – С. 31–34.

2. Miroshnichenko Yu. V., Goryachev A. B., Sobolenko A. K. i dr. Obosnovaniye metodologii normirovaniya lekarstvennykh sredstv v voyennom zdravookhraneniі Rossii // Vestnik RUDN, seriya Meditsina. – 2013. – № 6. – С. 81–87.

3. Bazunova N. V., Halushka A. M., Semeniv I. P. Analiz metodyk normuvannya likars'kykh zasobiv na osoblyvyy period // Problemy viys'kovoyi okhorony zdorov'ya: zbirnyk naukovykh prats' UVMA. – 2013. – Vyp. 40. – С. 21–32.

4. Korotchenko V. V., Hul'pa V. S., Bazunova N. V. Problematyka normuvannya likars'kykh zasobiv dlya postachannya viys'kovykh hospitaliv na myrnyy chas / Tezy VI nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastyu «Naukovo-tekhnichnyy prohres i optymizatsiya tekhnolohichnykh protsesiv stvorenniya likars'kykh preparativ», 10–11 lystopada 2016 r., Ternopil'. – 2016. – С. 216–217.

5. Miroshnichenko Yu. V., Goryachev A. B., Bunin S. A., Umarov S. Z. Metodologicheskiye aspekty povysheniya effektivnosti lekarstvennoy pomoshchi v Vooruzhennykh silakh // Vestnik Rossiyskoj Voyenno-meditsinskoj akademii. – 2008. – № 3 (23). – С. 143–147.

6. Miroshnichenko Yu. V., Goryachev A. B., Golubenko R. A., Merkulov A. V. i dr. Organizatsionno-metodicheskiye podkhody k normirovaniyu meditsinskogo imushchestva dlya voyskovogo i korabel'nogo zven'yev meditsinskoj sluzhby Vooruzhennykh sil v sovremennykh usloviyakh // Vestnik Rossiyskoj Voyenno-meditsinskoj akademii. – 2014. – № 4 (48). – С. 185–192.

7. Miroshnichenko Yu. V., Goryachev A. B., Bunin S. A. Organizatsiya obespecheniya meditsinskoj tekhnikoj i imushchestvom voysk (sil): uchebnoye posobiye. Sankt-Peterburg. – 2010. – 203 s.

8. Golub A. G., Khomutetskaya N. I. Sovremennyye metodologicheskiye podkhody k normirovaniyu lekarstvennykh sredstv dlya voyennykh gospitaley // Farmatsiya i farmakologiya. – 2014. – № 3. – С. 15–20.

9. Suchasni pidkhody do normuvannya medychnoho mayna dlya potreb ZS Ukrayiny ta inshykh viys'kovykh formuvan': navch. posibnyk / O. P. Shmatenko, V. V. Trokhymchuk, V. V. Rudenko, P. S. Syrota ta in. Za zah red. O. P. Shmatenka. – К.: PP «Bludchyy M. I.». – 2012. – 112 s.

10. Hul'pa V. S. Orhanizatsiya medychnoho postachannya viys'kovykh chastyn ta medychnykh pidrozdiliv syl ATO // Medychne zabezpechennya antyterorystychnoyi operatsiyi: naukovo-orhanizatsiyni ta medyko-sotsial'ni aspekty: zbirnyk naukovykh prats'. – K.: DP «NVTС «Priorityety». – 2016. – S. 224–230.

11. Verba A. V., Khoroshun E. M., Stryzhenko V. I. ta in. Kontseptual'ni zasady formuvannya suchasnoyi systemy likuval'no-evakuatsiynoho zabezpechennya viys'k (syl) u konteksti formuvannya novoho obrysu zbroynykh syl Ukrayiny (povidomlennya druhe) // Viys'kova Medytsyna Ukrayiny. – 2016. – № 2. – S. 5–13.

12. Bilous M. V., Voronenko D. V., Prytula R. L., Holyuk O. V. Viys'kovo-farmatsevtychna lohystyka yak naukovyy napryamok u viys'koviy farmatsiyi // Problemy viys'kovoyi okhorony zdorov'ya: zbirnyk naukovykh prats' UVMA. – 2018. – Vyp. 50. – S. 181–189. <https://doi.org/10:32751/2663-077KH-50-21>.

13. Khomutets'ka N. I., Holub A. H., Kovin'ka A. Yu. Shlyakhy pryvedennya do vidpovidnosti mizhnarodnym standartam protsesu zberihannya medychnoyi tekhniky ta mayna na viys'kovykh medychnykh skladakh. // Problemy viys'kovoyi okhorony zdorov'ya: zbirnyk naukovykh prats' UVMA. – 2018. – Vyp. 50. – S. 197–204. <https://doi.org/10:32751/2663-077KH-50-23>.

14. Plyeshkova O. V., Solomennyu A. M. Porivnyal'nyu marketynhovyyu analiz psykhoanaleptykiv dlya farmakoterapiyi travm ta poranen' holovnoho mozku // Problemy viys'kovoyi okhorony zdorov'ya: zbirnyk naukovykh prats' UVMA. – 2018. – Vyp. 50. – S. 189–197. <https://doi.org/10:32751/2663-077KH-50-22>.

Надійшла до редакції 15 січня 2019 р.

Прийнято до друку 28 січня 2019 р.

О. В. Белозьорова (<https://orcid.org/0000-0001-7257-3965>),

О. П. Шматенко (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>)

Українська військово-медична академія, м. Київ

ПОРЯДОК НОРМУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ НАДАННІ КВАЛІФІКОВАНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ

Ключові слова: медикаментозне забезпечення, хірургічне лікування, нормування лікарських засобів, норми постачання

А Н О Т А Ц І Я

Нормування лікарських засобів з урахуванням значного досвіду військово-медичної служби є перспективним напрямком удосконалення медичного постачання закладів охорони здоров'я Міністерства оборони України і передбачає медикаментозне забезпечення відповідно до встановлених норм з метою повного і своєчасного задоволення потреби медичної служби в лікарських засобах для надання якісної та ефективної медичної допомоги та лікування поранених і хворих.

Метою дослідження було обґрунтування методики нормування та порівняльний аналіз запропонованих норм постачання лікарських засобів військового госпіталю і військового мобільного госпіталю, запропонованих при лікуванні військовослужбовців хірургічного профілю.

Було проведено комплексний аналіз медикаментозного лікування військовослужбовців хірургічного профілю військового госпіталю і військового мобільного госпіталю (345 і 202 особи відповідно), нормативним методом запропоновану номенклатуру і кількість лікарських засобів для надання кваліфікованої хірургічної допомоги в умовах військового госпіталю і військового мобільного госпіталю.

Номенклатура лікарських засобів за міжнародними непатентованими назвами, включена до складу запропонованого переліку норм постачання лікарських засобів і

розрахована на військовослужбовців хірургічного профілю для потреб військового госпіталю і військового мобільного госпіталю становить 147 і 130 найменувань лікарських засобів відповідно. В умовах військового госпіталю у видовому розмаїтті всього представлені групи лікарських засобів, що впливають на систему крові й гемопоєз (19%), засоби, що впливають на нервову систему (16%), протимікробні засоби для системного використання (15%); в умовах військового мобільного госпіталю - лікарські засоби, що впливають на систему крові й гемопоєз (23 найменування), на другому місці – засоби, що впливають на нервову систему (21 найменування), на третьому – засоби, що впливають на травну систему і тракт (19 найменувань).

Таким чином, проведений порівняльний аналіз запропонованого фрагмента норм постачання лікарських засобів для потреб військового госпіталю і військового мобільного госпіталю затвердженим Тимчасовими розрахунковими нормами медичного майна для надання медичної допомоги та лікування поранених і хворих особливий період продемонстрував відповідність номенклатури лікарських засобів на 41% (68 МНН ЛЗ для надання кваліфікованої хірургічної допомоги з 167 МНН ЛЗ для надання кваліфікованої медичної допомоги).

О. В. Белозерова (<https://orcid.org/0000-0001-7257-3965>),

А. П. Шматенко (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>)

Українська військово-медична академія, г. Київ

ПОРЯДОК НОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПРЕДОСТАВЛЕНИИ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ

Ключевые слова: медикаментозное обеспечение, хирургическое лечение, нормирование лекарственных средств, нормы снабжения

АННОТАЦИЯ

Нормирование лекарственных средств с учетом значительного опыта военно-медицинской службы является перспективным направлением совершенствования медицинского снабжения учреждений здравоохранения Министерства обороны Украины и предусматривает медикаментозное обеспечение согласно установленных норм с целью полного и своевременного удовлетворения потребности медицинской службы в лекарственных средствах для оказания качественной и эффективной медицинской помощи и лечения раненых и больных.

Целью исследования было обоснование методики нормирования и сравнительный анализ предложенных норм снабжения лекарственных средств военного госпиталя и военного мобильного госпиталя, предлагаемых при лечении военнослужащих хирургического профиля.

Был проведен комплексный анализ медикаментозного лечения военнослужащих хирургического профиля военного госпиталя и военного мобильного госпиталя (345 и 202 человека соответственно), нормативным методом предложенную номенклатуру и количество лекарственных средств для оказания квалифицированной хирургической помощи в условиях военного госпиталя и военного мобильного госпиталя.

Номенклатура лекарственных средств по международным непатентованным названиям, включенная в состав предложенного перечня норм снабжения лекарственных средств и рассчитана на военнослужащих хирургического профиля для нужд военного госпиталя и военного мобильного госпиталя составляет 147 и 130 наименований лекарственных средств соответственно. В условиях военного госпиталя в видовом многообразии всего представлены группы лекарственных средств, влияющие на систему крови и гемопоэз (19%), средства, влияющие на нервную систему (16%), противомикробные средства для системного использования (15%); в условиях воен-

ного мобильного госпиталя – лекарственные средства, влияющие на систему крови и гемопоэз (23 наименования), на втором месте – средства, влияющие на нервную систему (21 наименование), на третьем - средства, влияющие на пищеварительную систему и тракт (19 наименований).

Таким образом, проведенный сравнительный анализ предложенного фрагмента норм снабжения лекарственных средств для нужд военного госпиталя и военного мобильного госпиталя утвержденным Временными расчетными нормами медицинского имущества для оказания медицинской помощи и лечения раненых и больных особый период продемонстрировал соответствие номенклатуры лекарственных средств на 41% (68 МНН лекарственных средств для оказания квалифицированной хирургической помощи с 167 МНН лекарственных средств для предоставления квалифицированной медицинской помощи).

O. Bielyozorova (<https://orcid.org/0000-0001-7257-3965>),

O. Shmatenko (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>)

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

ORDER OF MEDICINES RATIONING WITH THE PROVISION OF QUALIFIED SURGICAL HELP TO MILITARY SERVICING

Key words: medical supplies, surgical treatment, medicines rationing, delivery rates.

A B S T R A C T

The standardization of medicines, taking into account the considerable experience of the military medical service, is a promising direction for improving the medical supply of the health facilities of the Ministry of Defense of Ukraine and provides medical provision in accordance with established norms in order to fully and timely meet the needs of the medical service in the Ministry of Health for the provision of quality and effective medical care and treatment of wounded and sick.

The purpose of the study was the rationale of the method of valuation and a comparative analysis of the proposed norms for supplying medicines to a military hospital and a military mobile hospital offered in the treatment of surgical personnel.

A comprehensive analysis of the medical treatment of soldiers in the surgical section of the military hospital and the military mobile hospital was conducted (345 and 202 persons, respectively), the normative method of the proposed nomenclature and the number of drugs for the provision of qualified surgical care in the conditions of the military hospital and the military mobile hospital.

The nomenclature of medicines under the international non-proprietary names included in the proposed list of norms for the supply of medicinal products and is intended for servicemen of a surgical profile for the needs of military hospitals and military mobile hospitals is 147 and 130 titles of medicines, respectively. In the conditions of the military hospital in the species diversity, the most represented groups are medicinal products that affect the blood system and hemopoiesis (19%), drugs that affect the nervous system (16%), antimicrobials for systemic use (15%); in the conditions of a military mobile hospital – medicines affecting the blood system and hemopoiesis (23 titles), in the second place drugs affecting the nervous system (21 titles), the third means affecting the digestive system and path (19 titles).

Thus, a comparative analysis of the proposed fragment of the delivery of medicines for the needs of the military hospital and the military mobile hospital with approved Temporary Settlement of Medical Assets for the provision of medical care and treatment of wounded and patients for a special period demonstrated the conformity of the nomenclature of drugs to 41% (68 INN medicines for provision of qualified surgical assistance from 167 INN medicines for providing qualified medical aid).

Електронна адреса для листування з авторами: pov300@ukr.net (Белозьорова О. В.)

Г. Ю. ЯЦКОВА (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>), канд. фарм. наук, доцент,
Н. М. МАКСИМОВИЧ (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>), канд. фарм. наук,
О. М. ЗАЛІСЬКА (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>), д-р фарм. наук, проф,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

НАПРЯМИ ОПТИМІЗАЦІЇ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ключові слова: фармацевтична профілактика, артеріальна гіпертензія,
інформаційне забезпечення фармацевтичної профілактики, взаємодії ліків

G. Yu. YATSKOVA (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>),
N. M. MAKSYMOVYCH (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),
O. N. ZALISKA (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

DIRECTIONS OF OPTIMIZATION OF INFORMATION PROVIDING OF PHARMACEUTICAL PROPHYLAXIS CARE FOR ARTERIAL HYPERTENSION

Key words: pharmaceutical prophylaxis, arterial hypertension, information provision for
pharmaceutical prophylaxis, drug interactions

Концепція та термін фармацевтичної профілактики вперше опубліковано на сторінках «Фармацевтичного журналу» у 2006 році, де було обґрунтовано визначення терміну «фармацевтична профілактика», її предмет, об'єкти, методи дослідження, завдання, види та організаційні аспекти [1]. У 2010 р. термін «Фармацевтична профілактика» (автори: Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський) був включений до Фармацевтичної енциклопедії України [2]. Отже, фармацевтична профілактика – це комплекс заходів, які передбачають взаємодію провізора, пацієнта і, при необхідності, лікаря, спрямовану на збереження і зміцнення здоров'я, покращення якості життя, попередження виникнення патологічних станів і захворювань, а при їх появі – прогресування і погіршення стану пацієнта, рецидиву захворювань та їх переходу у хронічну форму, а також попередження можливих негативних або небажаних наслідків (побічних ефектів, ускладнень, нерациональностей) фармакотерапії. Практичне застосування фармацевтичної профілактики має особливе значення при хронічних захворюваннях, зокрема, для артеріальної гіпертензії. Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніше неінфекційне захворювання, що пов'язане з виникнення судинних ускладнень, інвалідизацією та має негативний вплив на якість життя [3-6]. За даними міжнародного дослідження (2013) у світі близько 46,5% пацієнтам відомо, що у них діагноз АГ та лише 33% з них контролюють рівень артеріального тиску у межах норми [7]. В Україні у 2015 р. було зареєстровано близько 9,7 млн. осіб хворих на АГ [5], а станом на 2018 р. – майже 12 млн. пацієнтів [6].

Для забезпечення заходів фармацевтичної профілактики у 2013 році був прийнятий Наказ МОЗ України від 11.10.2013 № 875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)», який включає окремий протокол для відпуску ліків при АГ – «Протокол провізора (фармацевта) при відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню» [3]. В умовах реалізації урядового проекту «Доступні ліки», що діє з 2017 року, важливою складовою є проведення фармацевтичної профілактики при відпуску препаратів для лікування АГ [8].

Метою роботи було обґрунтування напрямів інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики при відпуску препаратів для лікування АГ при реалізації програми «Доступні ліки» для оптимізації даних у протоколі провізора (фармацевта).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були: Протокол провізора (фармацевта) по відпуску готових лікарських засобів для відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню (Наказ МОЗ України № 875 від 11.10.2013 р. «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)»); Державний формуляр лікарських засобів (10 випуск); вітчизняні та європейські рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії, а також публікації у наукометричних базах даних. Використано методи дослідження: системний, аналітичний, контент-аналіз.

Результати дослідження та обговорення

В Україні сформована та функціонує нормативна база інформаційного забезпечення щодо оптимального та доказового вибору лікарських засобів (ЛЗ) при артеріальній гіпертензії [9–11]. Для інформаційного забезпечення при відпуску ЛЗ для лікування осіб з артеріальною гіпертензією наявний «Протокол провізора (фармацевта) при відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню» [3]. У Протоколі провізора (фармацевта) подано інформацію про проведення фармацевтичної опіки лише при відпуску таких лікарських засобів: еналаприл, лізіноприл, бісопролол, метопролол, небіволлол, амлодипін, ніфедипін та комбінації амлодипін+лізіноприл, еналаприл+гідрохлортіазид, лізіноприл+гідрохлортіазид [3]. За допомогою даного протоколу провізор має можливість інформувати пацієнта та медичних фахівців щодо режиму дозування ЛЗ, про спосіб застосування, термін лікування, оптимального зберігання лікарського засобу, про побічні реакції та потенційні взаємодії. Наведені особливості застосування антигіпертензивних ЛЗ для пацієнтів з цукровим діабетом; для осіб, які користуються контактними лінзами; які займаються спортом [3].

За останні роки були видані рекомендації європейських товариств: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2016) [12], ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension (2018), які містять нові доказові дані, тому необхідним є оптимізація інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики [4].

Систематичні огляди у базі PubMed підтверджують доцільність фармацевтичної профілактики при АГ [13]. Закордонними авторами встановлено, що при наданні фармацевтичної допомоги у пацієнта досягається оптимальний рівень артеріального тиску, збільшується прихильність до прийому ЛЗ, покращується якість життя [11].

Відповідно для досягнення цільових показників АГ необхідно дотримуватись таких рекомендацій [4, 14]:

- ефективна фармакотерапія (у 5–10% пацієнтів може виникнути резистентність до даного режиму лікування);

- належна схема лікування (доведено, що більш ефективною є комбінована фармакотерапія);

- прихильність пацієнта до лікування (при застосуванні одного препарату до 10% може виникнути недотримання тактики прийому, при застосуванні двох ЛЗ – 20%, при прийомі більше 5 ЛЗ – 40%).

У міжнародних рекомендаціях ESH/ESC 2018 року вперше вказуються додаткові фактори, які впливають на виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ):

- рівень сечової кислоти,
- рання менопауза,
- частота серцевих скорочень у спокої 80 уд./хв і більше,
- соціально-економічні фактори [4].

Щодо вказаних факторів ризику, то необхідно включити такі дані в протокол провізора (фармацевта) при відпуску антигіпертензивних препаратів.

Оновлені дані щодо застосування препаратів для профілактики ССЗ: ацетилсаліцилова кислота не рекомендується хворим на АГ без діагностованих ССЗ незалежно від сумарного ризику. Оптимальним є призначення статинів для хворих навіть з помірним серцево-судинним ризиком, оскільки вони при досягнутому контролі артеріального тиску додатково знижують на 1/3 ризик інфаркту міокарда та на 1/4 – ризик інсульту [4].

У рекомендаціях ESH/ESC (2018) вказано, що найбільш призначуваними та у пацієнтів найменш часто виникають небажані побічні реакції при застосуванні препаратів з групи ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ), блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА) або сартани (БРА) [4]. Встановлено, що ІАПФ та БРА володіють кращими властивостями зменшувати альбумінурію порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами [15, 16]. Результати досліджень вказують, що ІАПФ та БРА – найбільш ефективні для зниження ризику кінцевої стадії захворювання нирок [17]. Також ці ЛЗ є препаратами першої лінії для запобігання виникнення гіпертрофії лівого шлуночка [18].

Встановлено, що блокатори кальцієвих каналів або антагоністи кальцію мають докази щодо зниження ризику виникнення інсульту, серцевої недостатності та інфарктів у пацієнтів із АГ [4, 19]. Показана ефективність щодо профілактики серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка [18, 20]. Встановлено, що антагоністи кальцію є більш дієвими для профілактики атеросклерозу сонних артерій, зменшення ризику виникнення гіпертрофії лівого шлуночка та протеїнурії ніж бета-блокатори [21].

Найбільш ефективні β-адреноблокатори для лікування пацієнтів з інфарктом міокарда, серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка для жінок молодого віку, симптоматичною стенокардією, для контролю частоти серцебиття [4]. З особливою обережністю потребує застосування β-адреноблокаторів з діуретиками у пацієнтів з метаболічним синдромом, які можуть спричинити виникнення цукрового діабету [20, 21]. Аналогічно ефективні для профілактики інфарктів та менш ефективні для профілактики інсульту [4, 17, 20, 21].

За результатами досліджень збільшилось застосування лабеталолу, целіприлолу та карведилолу, небівололу. Зокрема, небіволол не збільшує ризик виникнення цукрового діабету та має менш виражені побічні дії [22, 23]. Встановлено, що бісопролол, карведилол та небіволол покращують ефективність лікування при серцевій недостатності [12].

Діуретики є ефективними для профілактики серцевої недостатності [18, 19]. Проте, не виявлено достовірно, тіазидні чи тіазидоподібні діуретики мають кращі переваги щодо результатів лікування. Найбільше досліджень присвячено вивченню впливу хлорталідону та індапаміду. Для пацієнтів зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації перевагу потрібно надавати петльовими діуретикам [4, 18]. Отже, для лікування АГ доказовими результатами є :

– Використання основних п'ять груп лікарських засобів: β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, ІАПФ, БРА, діуретики.

– На початку лікування використовувати комбіновану терапію для пацієнта – ІАПФ (БРА) та антагоністи кальцію (діуретики).

– β-Адреноблокатори можуть бути включені для лікування стенокардії, пацієнтам, які перенесли інфаркт міокарду, серцеву недостатність або для контролю серцевого ритму.

– При неефективності комбінованої терапії з 2 ЛЗ, доцільно застосовувати комбінований препарат ІАПФ (БРА) з антагоністами кальцію та з тіазидним/тіазидоподібним діуретиком [4]. При цьому потрібно враховувати і протипокази для певних груп населення, які подано у табл.1 [4].

Т а б л и ц я 1

Антигіпертензивні лікарські засоби та протипокази до їх застосування

Фармакотерапевтична група	Протипокази	
	категоричні	ймовірні
Діуретики (індапамід)	Подагра	Метаболічний синдром, галактоземія, вагітність, гіперта гіпокаліємія
Бета-блокатори	Бронхіальна астма, атріовентрикулярна блокада високого ступеня, брадикардія	Метаболічний синдром, галактоземія та особи, які активно займаються спортом
Антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем)	Атріовентрикулярна блокада, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, брадикардія	Закреп
ІАПФ	Вагітність, перенесений ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, двосторонні стенози ниркових артерій	Жінки, які планують вагітність
БРА	Вагітність, гіперкаліємія, Двосторонні стенози ниркових артерій	Жінки, які планують вагітність

Таким чином, для здійснення належної фармацевтичної профілактики при відпуску ліків для пацієнта доцільним є враховувати ймовірні протипокази до застосування ЛЗ.

Нами проаналізований асортимент ЛЗ для лікування АГ, які включено до регуляторних переліків лікарських засобів України [3, 8, 24] (табл. 2):

Т а б л и ц я 2

Аналіз асортименту антигіпертензивних лікарських засобів, які включено у регуляторні переліки лікарських засобів України

Міжнародна непатентована назва ЛЗ	ЛЗ включено		
	Протокол провізора (фармацевта)	Національний перелік основних лікарських засобів	Урядова програма «Доступні ліки»
Бета-блокатори			
Атенолол		+	+
Бісопролол	+	+	+
Метопролол	+	+	+
Небіволол	+		
Карведілол		+	+
Антагоністи кальцію			
Амлодипін	+	+	+
Ніфедипін	+		
Верапаміл		+	+
Інгібітори АПФ			
Еналаприл	+	+	+
Лізиноприл	+		
Блокатори рецепторів до ангіотензину II			
Лосартан		+	+
Діуретики			
Фуросемід		+	+
Гідрохлортіазид		+	+
Спіронолактон		+	+

Як свідчать дані з табл. 2, протокол провізора (фармацевта), який призначений для відпуску ліків для лікування артеріальної гіпертензії, потребує ґрунтовного доповнення інформації про препарати з групи БРА та діуретики, а також про препарати атенолол, карведілол та верапаміл.

Фармацевтична профілактика має на меті попередити небажані взаємодії для покращення фармакотерапії пацієнта. Провізор повинен знати про небажані взаємодії та інформувати про ризик виникнення побічних реакцій, наприклад при відпуску ІАПФ, що подано табл. 3 [11].

Т а б л и ц я 3

Фармацевтична профілактика: взаємодія ІАПФ

Лікарські засоби	Результат взаємодії
Нестероїдні протизапальні ЛЗ, у т. ч. ацетилсаліцилова кислота	Зменшують антигіпертензивну дію, одночасно збільшують рівень калію в крові
Препарати калію, калійзберігаючі діуретики, замінники солі на основі калію	Збільшують рівень калію в крові
Трициклічні антидепресанти, нейролептики, засоби для наркозу	Ризик вираженої гіпотензії
Інсулін та пероральні протидіабетичні засоби	Збільшення рівня гіпоглікемії, особливо при порушенні функції нирок
Імунодепресанти, цитостатики, алопуринол	Збільшують ризик гематологічних реакцій (агранулоцитозу, тромбоцитопенії, анемії)
Діуретики	На початку терапії ІАПФ можуть збільшити ризик ортостатичної гіпотензії
Тетрацикліни	Квінаприл та інші інгібітори АПФ, до складу яких входить магнію карбонат як наповнювач, зменшують біологічну доступність тетрациклінів

Так, щоб попередити розвиток вираженої гіпотензії при застосуванні ІАПФ, необхідно виключити застосування з трициклічними антидепресантами, нейролептиками, засобами для наркозу.

На нашу думку, фармацевтична профілактика повинна включати сучасні дані з міжнародних баз, зокрема Medlineplus, які системно оновлюють інформацію [25]. Наприклад, при відпуску ІАПФ, на прикладі еналаприлу включає інформування пацієнта про можливість виникнення кашлю, головокружіння, слабкості, а також про розвиток серйозних побічних реакцій: набряку обличчя, горла, мови, губ, очей, рук, стоп, охриплість, утруднене дихання або ковтання, пожовтіння шкіри або очей, лихоманка, біль в горлі, озноб, непритомність, при яких негайно потрібно звернутись за допомогою до лікаря [25].

Інформаційне забезпечення фармацевтичної профілактики повинно системно оновлюватися і доповнюватися даними з міжнародних рекомендацій та баз даних про ефективність препаратів, їх переваги та протипокази. Показано напрями оптимізації протоколу провізора при відпуску антигіпертензивних засобів для забезпечення належної фармацевтичної профілактики при відпуску лікарських препаратів.

В и с н о в к и

1. Для забезпечення раціональної фармацевтичної профілактики при відпуску ліків необхідно враховувати новітні дані міжнародних рекомендацій з лікування, систематичних оглядів. Проведено контент-аналіз та визначено основні напрями інформаційного забезпечення для провізорів. Показано, що протокол провізора (фармацевта), який призначений для відпуску ліків для лікування артеріальної гіпертензії,

потребує ґрунтового доповнення інформації про препарати з групи блокаторів рецепторів до ангіотензину II та діуретики, а також про препарати атенолол, карведілол та верапаміл.

2. Обґрунтовано доцільність оновлення та розширення інформації у «Протокол провізора (фармацевта) при відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню», зокрема з включенням інформації про додаткові фактори, які впливають на виникнення серцево-судинних захворювань, даних про протипокази, застереження, взаємодії препаратів, особливо блокаторів рецепторів до ангіотензину II та діуретиків, щоб покращити результати реалізації урядової програми «Доступні ліки».

Список використаної літератури

1. Яцкова Г. Ю., Парновський Б. Л. Теоретичні аспекти фармацевтичної профілактики // Фармац. журн. – 2006. – № 1. – С. 3–9.

2. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В. П. Черних. 2-е вид., перероб. і доповн. – К.: МОРІОН, 2010. – 1632 с.

3. Наказ МОЗ України від 11. 10. 2013 р. № 875 «Протокол провізора (фармацевта) при відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню».

4. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2018. – V. 39, N 33. – P. 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339> [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>

5. Бабінець Л. С. Артеріальна гіпертензія : діагностика, немедикаментозні заходи [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/39140-arteralna-gpertenzya-dagnostika-nemedikamentozn-zahodi>

6. Сіренко Ю. М., Лутай М. І., Несукай О. Г. та ін. Контроль артеріальної гіпертензії в Україні: висновки експертів // Здоров'я України. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gpertenzi-v-ukran-visnovki-ekspertv>

7. Chow C. K., Teo K. K., Rangarajan S. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries // JAMA. – 2013. – V. 310, N 9. – P. 959–968 [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002282>

8. Наказ МОЗ України від 03. 08. 2018 № 1446 «Про внесення змін до Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 23 липня 2018 року» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03082018--1446-pro-vnesennja-zmin-do-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>

9. Наказ МОЗ України № 384 від 24. 05. 2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічної документації зі стандартизації медичної допомоги у разі артеріальної гіпертензії» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12/ed20120524>

10. Наказ МОЗ України № 564 від 13.06.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в частині профілактики серцево-судинних захворювань» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_564_PSSZ/2016_564_YKPMD_PSSZ.pdf

11. Наказ МОЗ України № 868 від 10.05.2018 р. «Про затвердження десятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-10052018--868-pro-zatverdzhennja-desjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti>

12. *Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S. et al.* European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur Heart J.* – 2016. – V. 37, N 29. – P. 2315–2381 [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952>

13. *Aguiar P. M., Balisa-Rocha B. J., Brito Gde C. et al.* Pharmaceutical care in hypertensive patients: a systematic literature review // *Res Social Adm Pharm.* – 2012. – V. 8. – P. 383–396. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.10.001>.

14. *Gupta P., Patel P., Štrauch B. et al.* Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence // *Hypertension.* – 2017. – V. 70, N 5. P. – 1042–1048.

15. *Kronish I. M., Woodward M., Sergie Z. et al.* Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives // *Circulation.* – 2011. – V. 123, N 15. – P. 1611–1621.

16. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood-pressure lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertens.* – 2016. – V. 34, N 10. – P. 1921–1932.

17. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood-pressure lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertens.* – 2017. – V. 35, N 11. – P. 2150–2160.

18. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses // *J. Hypertens.* – 2015. – V. 33, N 7. – P. 1321–1341.

19. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses // *J. Hypertens.* – 2015. – V. 33, N 2. – P. 195–211.

20. *Ettehad D., Emdin C. A., Kiran A. et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and metaanalysis // *Lancet.* – 2016. – V. 387. – P. 957–967.

21. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2013. – V. 34, N 10. – P. 2159–2219.

22. *Bakris G. L., Fonseca V., Katholi R. E. et al.* Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2004. – V. 292. – P. 2227–2236.

23. *Ayers K., Byrne L. M., DeMatteo A., Brown N. J.* Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome // *Hypertension.* – 2012. – V. 59. – P. 893–898.

24. Постанова КМУ № 1081 від 13. 12 .2017 р. Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1081-2017-%D0%BF>

25. Medlineplus, Enalapril [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a686022.html>

References

1. *Yackova G. Yu., Parnovskij B. L.* Teoretichni aspekti farmaceutichnoyi profilaktiki // *Farmac. zhurn.* – 2006. – № 1. – S. 3–9.

2. *Farmaceutichna encyklopediya / Golova red. radi V. P. Chernih.* 2-e vid., pererob. i dopovn. – K.: MORION, 2010. – 1632 s.

3. Nakaz MOZ Ukraini vid 11. 10. 2013 r. № 875 «Protokol provizora (farmacevta) pri vidpusku za receptom likarskih zasobiv dlya likuvannya osib z gipertonichnoyu hvoroboyu, vartist yakih pidlyagaye chastkovomu vidshkoduvannyu».

4. *Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur Heart J.* – 2018. – V. 39, N 33. – P. 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339> [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>

5. *Babinec L. S.* Arterialna gipertenziya : diagnostika, nemedikamentozni zahodi [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: <http://health-ua.com/article/39140-arteralna-gipertenziya-dagnostika-nemedikamentozn-zahodi>

6. *Sirenko Yu. M., Lutaj M. I., Nesukaj O. G. ta in.* Kontrol arterialnoyi gipertenziyi v Ukraini: visnovki ekspertiv // *Zdorov'ya Ukraini.* – 2018 [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: <http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arteralno-gipertenz-v-ukran-visnovki-ekspertiv>

7. *Chow C. K., Teo K. K., Rangarajan S. et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries // *JAMA.* – 2013. – V. 310, N 9. – P. 959–968 [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002282>

8. Nakaz MOZ Ukraini vid 03. 08. 2018 № 1446 «Pro vnesennya zmin do Reyestru likarskih zasobiv, vartist yakih pidlyagaye vidshkoduvannyu stanom na 23 lipnya 2018 roku» [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03082018--1446-pro-vnesennja-zmin-do-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>

9. Nakaz MOZ Ukraini № 384 vid 24. 05. 2012 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnoyi dokumentaciyi zi standartizaciyi medichnoyi dopomogi u razi arterialnoyi gipertenziyi» [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: <http://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12/ed20120524>

10. Nakaz MOZ Ukraini № 564 vid 13.06.2016 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizaciyi medichnoyi dopomogi v chastini profilaktiki sercevo-sudinnih zahvoryuvan» [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_564_PSSZ/2016_564_YKPMD_PSSZ.pdf

11. Nakaz MOZ Ukraini № 868 vid 10.05.2018 r. «Pro zatverdzhennya desyatogo vipusku Derzhavnogo formulyara likarskih zasobiv ta zabezpechennya jogo dostupnosti» [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupu: <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-10052018--868-pro-zatverdzhennja-desjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti>

12. *Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S. et al.* European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur Heart J.* – 2016. – V. 37, N 29. – P. 2315–2381 [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952>
13. *Aguiar P. M., Balisa-Rocha B. J., Brito Gde C. et al.* Pharmaceutical care in hypertensive patients: a systematic literature review // *Res Social Adm Pharm.* – 2012. – V. 8. – R. 383–396. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.10.001>.
14. *Gupta P., Patel P., Strauch B. et al.* Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence // *Hypertension.* – 2017. – V. 70, N 5. P. – 1042–1048.
15. *Kronish I. M., Woodward M., Sergie Z. et al.* Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives // *Circulation.* – 2011. – V. 123, N 15. – P. 1611–1621.
16. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood-pressure lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertens.* – 2016. – V. 34, N 10. – P. 1921–1932.
17. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood-pressure lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertens.* – 2017. – V. 35, N 11. – P. 2150–2160.
18. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses // *J. Hypertens.* – 2015. – V. 33, N 7. – P. 1321–1341.
19. *Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A.* Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses // *J. Hypertens.* – 2015. – V. 33, N 2. – P. 195–211.
20. *Ettehad D., Emdin C. A., Kiran A. et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and metaanalysis // *Lancet.* – 2016. – V. 387. – R. 957–967.
21. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2013. – V. 34, N 10. – P. 2159–2219.
22. *Bakris G. L., Fonseca V., Katholi R. E. et al.* Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2004. – V. 292. – R. 2227–2236.
23. *Ayers K., Byrne L. M., DeMatteo A., Brown N. J.* Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome // *Hypertension.* – 2012. – V. 59. – P. 893–898.
24. Постанова КМУ № 1081 від 13. 12. 2017 р. Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1081-2017-%D0%BF>
25. Medlineplus, Enalapril [Electronic resource]. – Access to the resource: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a686022.html>

Надійшла до редакції 25 грудня 2018 р.

Прийнято до друку 18 січня 2019 р.

Г. Ю. Яцкова (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>),
Н. М. Максимович (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),
О. М. Заліська (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
НАПРЯМИ ОПТИМІЗАЦІЇ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ключові слова: фармацевтична профілактика, артеріальна гіпертензія,
інформаційне забезпечення фармацевтичної профілактики, взаємодії ліків

А Н О Т А Ц І Я

Покращення інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики, а саме при артеріальній гіпертензії, є пріоритетним напрямком для забезпечення раціонального використання ліків. Встановлено, що лише 33% пацієнтів з артеріальною гіпертензією контролюють рівень артеріального тиску у межах норми, а надання фармацевтичної допомоги сприятиме досягненню оптимального рівня артеріального тиску, збільшуючи прихильність до прийому ЛЗ та покращуватиме якість життя.

Метою роботи було обґрунтування напрямків інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики при відпуску препаратів для лікування артеріальної гіпертензії при реалізації програми «Доступні ліки» для оптимізації даних в протоколі провізора (фармацевта).

Дослідження проводилось на основі чинних нормативних документів, які затверджені в Україні та європейських рекомендацій з лікування артеріальної гіпертензії, а також публікацій у наукометричних базах станом на жовтень 2018 р. Були використані такі методи дослідження: системний, аналітичний, контент-аналіз.

Проаналізовано дані європейських рекомендацій 2018 (ESH/ESC), в яких визначено нові фактори, що впливають на виникнення серцево-судинних захворювань. Також проаналізовані доказові дані щодо застосування препаратів для профілактики виникнення артеріальної гіпертензії для найбільш раціонального вибору ліків для конкретного пацієнта, враховуючи супутню патологію. Систематизовані доказові дані доцільно включити в протокол провізора (фармацевта) при відпуску антигіпертензивних препаратів.

Проаналізовано асортимент ліків для лікування артеріальної гіпертензії, включених в регуляторні переліки лікарських засобів України, для яких необхідне проведення фармацевтичної профілактики. Проведено аналіз Протоколу провізора (фармацевта) по відпуску готових лікарських засобів для відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню. Показано, що цей протокол вимагає доповнення інформації про первинну профілактику та оновлення даних про препарати з групи блокатори рецепторів ангіотензину II та діуретики про раціональне використання цих ліків при артеріальній гіпертензії.

Представлені основні взаємодії інгібіторів АПФ, завдяки доказовим даним провізор забезпечить належну фармацевтичну профілактику пацієнта, в тому числі попередження небажаних взаємодій та виникнення побічних реакцій.

Обґрунтовано систему інформаційного забезпечення фармацевтичних працівників з раціонального використання ліків при артеріальній гіпертензії.

Г. Ю. Яцкова (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>),
Н. М. Максимович (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>),
О. Н. Залиская (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: фармацевтическая профилактика, артериальная гипертензия, информационное обеспечение фармацевтической профилактики, взаимодействия лекарств

АННОТАЦИЯ

Улучшение информационного обеспечения фармацевтической профилактики, в частности при артериальной гипертензии, является приоритетным направлением для обеспечения рационального использования лекарств. Учитывая данные, что только 33% пациентов с артериальной гипертензией контролируют уровень артериального давления в пределах нормы, проведение фармацевтической помощи пациентам способствует достижения оптимального уровня давления, приверженности к приему препаратов и улучшению качества жизни.

Целью работы было обоснование направлений информационного обеспечения фармацевтической профилактики при отпуске препаратов для лечения артериальной гипертензии при реализации программы «Доступные лекарства» для оптимизации данных в действующем протоколе провизора (фармацевта).

Исследование проводилось на основе действующих нормативных документов, утвержденных в Украине и европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии, а также публикации в наукометрических базах данных по состоянию на октябрь 2018. Использованы следующие методы исследования: системный, аналитический, контент-анализ.

Проанализировано, данные европейских рекомендаций 2018 (ESH/ESC), определены новые факторы, влияющие на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний. Также проанализированы доказательные данные по применению препаратов для профилактики возникновения артериальной гипертензии и наиболее рациональный выбор лекарств для конкретного пациента, учитывая сопутствующее состояние.

Проанализирован ассортимент лекарств для лечения артериальной гипертензии, включенных в регуляторные перечни лекарственных средств Украины, для которых необходимо проведение фармацевтической профилактики.

Представлены основные взаимодействия ингибиторов АПФ, благодаря этой информации провизор для улучшения фармакотерапии пациента может осуществлять предупреждение о нежелательных взаимодействиях и о возникновении побочных реакций.

Проведен анализ Протокола провизора (фармацевта) при отпуске по рецепту лекарственных средств для лечения лиц с гипертонической болезнью, стоимость которых подлежит частичному возмещению. Показано, что этот протокол требует основательного дополнения информации о первичной профилактике и о препаратах из группы блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики для рационального использования этих лекарств.

Обоснована система информационного обеспечения фармацевтических работников по рациональному использованию лекарств при артериальной гипертензии.

G. Yu. Yatskova (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>),
N. M. Maksymovych (<https://orcid.org/0000-0003-4227-5646>),
O. N. Zaliska (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

DIRECTIONS OF OPTIMIZATION OF INFORMATION PROVIDING OF PHARMACEUTICAL PREVENTION CARE FOR ARTERIAL HYPERTENSION

Key words: pharmaceutical prophylaxis, arterial hypertension, information provision for pharmaceutical prophylaxis, drug interactions

ABSTRACT

Improvement of informational providing of pharmaceutical prevention care, especially in arterial hypertension, is the main direction for prevention of rational drug use. It was established that only 33% of patients with arterial hypertension control the level of arterial pressure within the limits of norm, and provision of pharmaceutical care will help to achieve the optimal level of blood pressure, increasing the persistence to the use of drugs and improve quality of life.

The aim of the work. The aim was to justify the directions of informational providing of pharmaceutical prevention care of drug prescription for arterial hypertension treatment in implementation of “Affordable Drug Program” for improving data in current provisor (pharmacist) protocol.

The study was conducted on the basis of current legislative acts approved in Ukraine and European guidelines for the treatment of arterial hypertension, as well as publications in the evidence-based basis on October 2018. The following research methods were used: systemic, analytical, content-analysis.

We analyzed the data of European recommendations 2018 (ESH/ESC) and defined new factors influencing the development of cardiovascular diseases. We also examined the evidence in drugs for prevention of arterial hypertension and the most rational choice of drugs for an individual patient, taking into consideration the concomitant status.

We reviewed as well the range of drugs for treatment of arterial hypertension, included in the regulatory lists of Ukraine that are in need of pharmaceutical prevention care. We presented the main interactions of inhibitor angiotensin II receptors. In order to improve the pharmacotherapy of patients the provisors (pharmacists) may use this information for warning about undesired interactions and side effects.

We analyzed the pharmacist protocol for prescribing of prescription drugs for treatment of people with hypertension diseases, the cost of which are partially reimbursed.

We showed that this protocol needs some basic additional information about both the primary prevention and the drugs such as angiotensin II receptor blockers and diuretics for a rational prescription and use of these medications.

The system of information support of pharmaceutists on the rational use of drugs with arterial hypertension is substantiated.

Електронна адреса для листування з авторами

olzaliska@ukr.net, maximovi43@ukr.net (Заліська О. М.)

О. П. ШМАТЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>), д-р фарм. наук, проф.,
Г. В. ОСЬОДЛО (<https://orcid.org/0000-0001-7563-8090>), д-р мед. наук, проф.,
О. М. ВЛАСЕНКО (<https://orcid.org/0000-0001-8362-2021>), д-р мед. наук, проф.,
О. В. ПЛЄШКОВА (<https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>)

Українська військово-медична академія, м. Київ

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ ПОРАНЕННЯМИ ТА ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Ключові слова: доступність, лікарські засоби, військовослужбовці, травми та поранення, головний мозок

O. P. SHMATENKO (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),
G. V. OSEDLO (<https://orcid.org/0000-0001-7563-8090>),
O. M. VLASENKO (<https://orcid.org/0000-0001-8362-2021>),
O. V. PLESHKOVA (<https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>)

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

ANALYSIS OF THE AVAILABILITY OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF SERVICEMEN WITH INJURY AND WOUND OF THE BRAIN

Key words: availability, medicines, servicemen, trauma and injuries, brain

Найважливішими напрямками, що визначають ефективність системи медикаментозного забезпечення на всіх етапах надання медичної допомоги військовослужбовцям є раціональне використання та доступність лікарських засобів (ЛЗ) і фармацевтичної допомоги в цілому. Під впливом ситуації, що склалась на сході України, нестабільності ринкової економіки, існуючого дефіциту бюджетних коштів для забезпечення військово-медичної служби, питання забезпечення доступності окремих груп ЛЗ набуває особливої актуальності, що в повній мірі стосується і препаратів для фармакотерапії травм та поранень головного мозку (ГМ).

За визначенням ВООЗ, тлумачення поняття «доступність ліків» включає два аспекти: фізичну й економічну доступність. Фізична доступність полягає у наявності якісних ліків у потрібній кількості й асортименті та реалізується за допомогою власного виробництва ЛЗ, їх імпорту. Економічна доступність – платіжна спроможність пацієнта й ефективне використання наявних фінансових ресурсів державою – включає систему формування попиту на ЛЗ; вартість ліків і фактори, що впливають на ціну; цілеспрямований відбір, раціональне призначення й використання ЛЗ [1, 2, 9].

Аналіз останніх досліджень та публікацій показав, що в останні роки здійснювались дослідження цінової кон'юнктури ринку антианемічних лікарських препаратів [1], антигістамінних ЛЗ [5], нестероїдних протизапальних препаратів [6], ЛЗ для антихелікобактерної терапії [2], але комплексного дослідження доступності препаратів, які використовуються для медикаментозного забезпечення постраждалих із травмами та пораненнями ГМ не проводилось.

Саме тому **метою** нашого дослідження є проведення дослідження доступності медикаментозної терапії для військовослужбовців із черепно-мозковими пораненнями і травмами.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення дослідження доступності ЛЗ для лікування військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ був здійснений аналіз наукової літератури [3 – 7] та нормативної документації [8, 10], який показав, що для фармакотерапії черепно-мозкових поранень і травм використовуються такі групи препаратів, як психоаналептики (N06), кровозамінники та перфузійні розчини (B05), периферичні вазодилататори (C04), антагоністи кальцію (C08), анальгетики (N02) та психолептичні засоби (N05), антибактеріальні засоби для системного використання (J01), протиепілептичні засоби (N03), кардіологічні препарати (C01), вітаміни (A11), інші засоби, які впливають на нервову систему (N07) тощо, які нараховували 1300 торгових назв ліків [12].

При проведенні дослідження були використані наступні методи аналізу: системно-оглядовий, бібліографічний та маркетинговий.

Результати досліджень та обговорення

Доступність медикаментозного забезпечення військовослужбовців залежить від кількох чинників:

- достатність ресурсів медикаментозного забезпечення;
- механізм розподілу ЛЗ та раціональної асортиментної політики;
- економічні фактори, а саме рівень забезпечення військових частин ЛЗ;
- відсутність аналогів лікарських препаратів вітчизняного виробництва;
- залежність вартості ЛЗ від курсу долара США [1, 2].

Аналіз фармацевтичного ринку за останні роки дав змогу виділити три основні фактори (індекси), що впливають на зростання витрат на медикаментозне забезпечення військовослужбовців:

- індекс заміщення – готовність купувати більш високовартісні ліки у межах однієї групи препаратів (тобто серед однакових препаратів різних постачальників);
- інфляційний індекс – підвищення цін на ЛЗ внаслідок інфляції;
- інноваційний індекс – поява нових оригінальних препаратів високої вартості [1, 3].

Для аналізу індексу заміщення ЛЗ, які використовуються для медикаментозного лікування військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ, розраховували коефіцієнт адекватності платоспроможності, який дозволяв встановити частку від заробітної плати, яку пацієнт витрачає на придбання разової дози ЛЗ [1, 2]. При цьому всі ЛЗ в залежності від значення коефіцієнту адекватності платоспроможності були розподілені на категорії: високодоступні ЛЗ – при значенні $C_{as} \geq 0,5$, середньодоступні – $0,5 < C_{as} \leq 1,5$, малодоступні – при $C_{as} > 1,5$. При визначенні вартості разової дози ЛЗ використовували середньозважену роздрібну вартість ЛЗ станом на 01. 12. 2013 року та 01. 12. 2017 року згідно з даними ТОВ «Моріон». Інформація щодо величини середньої заробітної плати по Україні в ході дослідження була визначена за допомогою офіційних даних Міністерства фінансів України: 2013 рік – 3273,83 грн., 2017 рік – 6638,00 грн. [13].

Аналіз коефіцієнта адекватності платоспроможності показав, що більше ніж $\frac{3}{4}$ ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень ГМ належать до високодоступних ЛЗ (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Розподіл лікарських засобів на категорії за коефіцієнтом адекватності платоспроможності

Категорії ЛЗ	2014 рік, %	2017 рік, %
Високодоступні ЛЗ	75,28	78,81
Середньодоступні ЛЗ	12,7	13,26
Малодоступні ЛЗ	12,03	7,93

Аналіз табл. 1 показав, що кількість малодоступних ЛЗ зменшилась протягом п'яти років більше ніж на 30% та складає 7,93% або 103 ЛЗ від загального асортименту препаратів для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ.

Щодо розподілу ЛЗ по групах та категоріях (рис. 1) встановлено, що лише в групі D03 – засоби для лікування ран та виразкових уражень – майже 50% складають малодоступні ЛЗ, всі інші групи ЛЗ складаються з високо- та середньодоступних ЛЗ. Саме тому є доцільним зробити висновок, що індекс заміщення майже не впливає на зменшення рівня витрат на медикаментозне забезпечення військовослужбовців.



Рис. 1. Розподіл лікарських препаратів по групах та категоріям

1 – анальгетики, 2 – ангіопротектори, 3 – антагоністи кальцію, 4 – антибактеріальні засоби для системного використання, 5 – антигеморагічні засоби, 6 – антитромботичні засоби, 7 – блокатори β -адренорецепторів, 8 – вітаміни, 9 – засоби для лікування ран та виразкових уражень, 10 – засоби, які використовуються в офтальмології, 11 – засоби, які використовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, 12 – засоби, які використовуються при функціональних ШК розладах, 13 – інші засоби, які впливають на нервову систему, 14 – інші засоби, які впливають на травну систему та метаболічні процеси, 15 – кардіологічні препарати, 16 – кровозамінники та перфузійні розчини, 17 – периферичні вазодилататори, 18 – прихоаналептики, 19 – протиепілептичні засоби, 20 – протипаркінсонічні препарати, 21 – психолептичні засоби, 22 – сечогінні засоби.

Наступним індексом, який впливає на зміну витрат на медикаментозне забезпечення, є інфляційний індекс, на розмір якого впливають зміни курсу валют та індексу інфляції в Україні.

Враховуючи те, що економіка України зав'язана на курс долара США, то нами були використані офіційні дані Міністерства фінансів України щодо курсу долара США [11] та встановлено, що в 2013 році курс долара становив 7,99 грн. за 1 USD, а в 2017 році – 26,61 грн., в середньому, курс долара США збільшився в 3,33 рази.

Також був проаналізований рівень інфляції та приріст рівня інфляції у порівнянні з 2013 роком, який показав, що протягом п'яти років рівень інфляції збільшився більше, ніж у 2 рази та становить 228,74%.

При порівнянні вартості ЛЗ для медикаментозного забезпечення постраждалих військовослужбовців із черепно-мозковими травмами та пораненнями в 2013 та в 2017 роках встановлено, що, в цілому, ціни на 97% препаратів збільшились в 1,1–5 разів (рис. 2), при цьому вартість на вітчизняні ліки збільшилась в 1–2 рази, а на іноземні – в 3–5 разів.

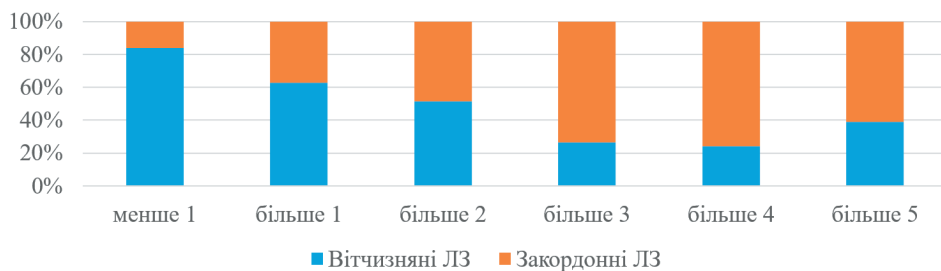


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів залежно від збільшення ціни

Аналіз залежності вартості ЛЗ від рівня інфляції та курсу долара показав, що ціноутворення на вітчизняні ЛЗ залежить від рівня інфляції, а висока частка валютної складової у вартості ЛЗ закордонного виробництва сприяє підвищенню гривневих цін (рис. 3).

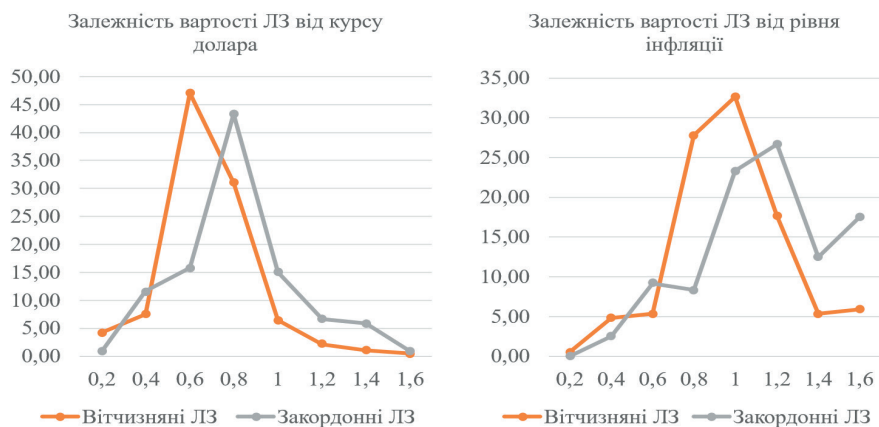


Рис. 3. Залежність вартості лікарських засобів від рівня інфляції та курсу долара

Характерною особливістю сучасного українського фармацевтичного ринку є насичення переважно не оригінальними препаратами, а вже відомими ЛЗ, які приховані за різними торговими назвами, – генериками [9]. Це в повній мірі стосується і препаратів, які використовуються для медикаментозного забезпечення військовослужбовців. Аналіз вітчизняного ринку показав, що для фармакотерапії травм та поранень ГМ застосовується лише 77 оригінальних препаратів, що складає 5,92% від загальної кількості ліків (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Групи лікарських засобів, які у своєму складі містять оригінальні препарати

№ з/п	Група ЛЗ згідно з АТС-класифікацією	Кількість ЛЗ			
		оригінальні препарати		генеричні препарати	
		шт.	%	шт.	%
1	Кровозамінники та перфузійні розчини	8	3,17	244	96,83
2	Психоаналептики	23	10,22	202	89,78
3	Анальгетики	4	11,43	31	88,57
4	Сечогінні засоби	6	35,29	11	64,71
5	Противітрясочні препарати	4	33,33	8	66,67
6	Периферичні вазодилататори	4	8,16	45	91,84
7	Противітрясочні засоби	12	17,65	56	82,35
8	Антигеморагічні засоби	1	4,76	20	95,24
9	Антагоністи кальцію	5	18,52	22	81,48
10	Антибактеріальні засоби для системного використання	10	3,32	291	96,68

Аналізуючи табл. 2 встановлено, що лише 10 груп препаратів для фармакотерапії травм та поранень ГМ містять оригінальні ЛЗ, інші 12 груп складаються лише з генериків. Перше місце за кількістю оригінальних препаратів займає група «Психоаналептики», до складу якої входять такі торгові назви препаратів як Церебролізин виробництва EVER Neuro Pharma GmbH (Австрійська Республіка) – 5 ЛЗ, Кавінтон виробництва Gedeon Richter (Угорська республіка) – 4, Тіоцетам виробництва ПАТ «Галичфарм» (Україна) – 4, Сомазина виробництва Ferrer Internacional, S.A. (Королівство Іспанія) – 10. До груп «Протиепілептичні засоби» та «Антибактеріальні засоби для системного використання» входять: Фінлепсин виробництва ТОВ Тева Оперейшнз Поланд (Республіка Польща) – 7 найменувань ЛЗ, Депакін виробництва Sanofi Winthrop Industrie (Французька Республіка) – 5, Нетроміцин виробництва Schering-Plough Central East (Швейцарська Конфедерація) – 1, Фортум виробництва GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A (Італійська Республіка) – 3, Лораксон виробництва Exir Pharmaceutical Company (Ісламська Республіка Іран) – 4, Роцефін виробництва Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (Швейцарська Конфедерація) – 1, Ципробай виробництва Bayer Pharma AG (Федеративна Республіка Німеччина) – 1.

Враховуючи незначну кількість оригінальних препаратів, які доцільно використовувати для лікування постраждалих з травмами та пораненнями ГМ, встановлено, що інноваційний індекс майже не впливає на зміну вартості лікарських препаратів.

Висновки

1. Аналіз даних наукової літератури та нормативної документації показав, що для фармакотерапії черепно-мозкових поранень і травм використовують такі групи препаратів, як психоаналептики (N06), кровозамінники та перфузійні розчини (B05), периферичні вазодилататори (C04), антагоністи кальцію (C08), аналгетики (N02) та психолептичні засоби (N05), антибактеріальні засоби для системного використання (J01), протиепілептичні засоби (N03), кардіологічні препарати (C01), вітаміни (A11), інші засоби, які впливають на нервову систему (N07) тощо, які нараховували 1 300 торгових назв ліків.

2. Аналіз фармацевтичного ринку за останні роки дав змогу виділити три основні фактори (індекси), що впливають на зростання витрат на медикаментозне забезпечення військовослужбовців: індекс заміщення; інфляційний індекс; інноваційний індекс.

3. Аналізуючи доступність ЛЗ за ціновими пропозиціями було встановлено, що кількість малодоступних ЛЗ зменшилась протягом п'яти років більше ніж на 30% та становить 7,93% або 103 ЛЗ від загального асортименту препаратів для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ. Саме тому є доцільним зробити висновок, що індекс заміщення майже не впливає на зменшення рівня витрат на медикаментозне забезпечення військовослужбовців.

4. При дослідженні інфляційного індексу було встановлено, що ціноутворення на вітчизняні ЛЗ залежить від рівня інфляції, вартість препаратів закордонного виробництва знаходиться у прямій пропорції від зростання курсу долара.

5. Аналіз інноваційного індексу вітчизняного ринку ЛЗ для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ показав, що для фармакотерапії травм та поранень ГМ застосовується лише 77 оригінальних препаратів, що становить 5,92% від загальної кількості ліків, тобто інноваційний індекс майже не впливає на зміну вартості лікарських препаратів.

Список використаної літератури

1. *Вальдовський А. О., Євтушенко О. М.* Дослідження цінової кон'юнктури ринку антианемічних лікарських препаратів // *Акт. проблеми фармації та фармакотерапії.* – 2014. – Вип. 3. – С. 125–138. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki_2014_3_16
2. *Герасимова О. О., Красюк А. А.* Аналіз асортименту та доступності лікарських засобів, що використовуються в схемах антихелікобактерної терапії, на фармацевтичному ринку України // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* – 2017. – № 2 (50). – С. 54–62. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.10>
3. *Квасніцький М. В.* Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі / *Медицина невідкладних станів.* – 2013. – № 3 (50). – С. 25–28. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2013_3_32
4. *Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. и др.* Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М., 1998. – 498 с.
5. *Костюк І. А., Шолойко Н. В., Сятиня В. А.* Маркетинговий огляд фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів // *Укр. науково-мед. молодіжний журн.* – 2016. – № 3 (96). – С. 63–67. URL: <http://mmj.com.ua/wp-content/uploads/2017/05/12.pdf>
6. *Котвицька А. А., Костюк В. Г.* Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних лікарських засобів // *Фармац. часопис.* – 2016. – № 2. – С. 48–53. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.2.6651>
7. *Полицук М. Є.* Стандартизація лікування хворих. Чи є місце нейропротекторам при цереброваскулярній патології та черепно-мозковій травмі? Думаю, що так // *Міжнар. неврологічний журн.* – 2014. – № 6 (68). – С. 49–53. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2014_6_11
8. Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 квітня 2006 року № 245.
9. Теоретичне обґрунтування та реалізація сучасних принципів оцінки еквівалентності лікарських засобів в Україні. Метод. рекомендації (77.17/119.17) / *І. А. Зупанець та ін.; Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, Національний фармацевтичний університет МОЗ України.* – К.: [б. и.], 2017. – 26 с.
10. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Черепно-мозкова травма». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 січня 2014 року № 34.
11. Архів валютних курсів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.index.minfin.com.ua/arch
12. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.drlz.kiev.ua
13. Середня заробітна плата по регіонам України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://index.minfin.com.ua/labour/salary/average/>

References

1. *Val'dovs'kiy A. O., Yevtushenko O. M.* Doslidzhennya tsinovoyi kon'yunktury rynku antianemichnikh likars'kykh preparativ // *Aktual'ni problemy farmatsiyi ta farmakoterapiyi.* – 2014. – Vyp. 3. – S. 125–138. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki_2014_3_16
2. *Herasyimova O. O., Krasyyuk A. A.* Analiz asortymentu ta dostupnosti likars'kykh zasobiv, shcho vykorystovuyut'sya v skhemakh antykhelikobakternoyi terapiyi, na farmatsevytychnomu rynku Ukrayiny // *Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti v farmatsiyi.* – 2017. – № 2 (50). – S. 54–62. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.10>

3. *Kvasnits'kyi M. V.* Diahnastyka ta nadannya pershoi medychnoyi dopomohy pry cherepno-mozkoviyy travmi // Medytsyna nevidkladnykh staniv. – 2013. – № 3 (50). – S. 25–28. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2013_3_32

4. *Konovalov A. N., Likhterman L. B., Potapov A. A. i dr.* Klinicheskoye rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme. – M., 1998. – 498 s.

5. *Kostyuk I. A., Sholoyko N. V., Syatynya V. A.* Marketynhovyiy ohlyad farmatsevychnoho rynku antyhistminnykh likars'kykh zasobiv // Ukrayins'kyi naykovo-medychnyy molodizhnyy zh. – 2016. – № 3 (96). – S. 63–67. URL: <http://mmj.com.ua/wp-content/uploads/2017/05/12.pdf>

6. *Kotvits'ka A. A., Kostyuk V. H.* Marketynhovi doslidzhennya farmatsevychnoho rynku nesteroyidnykh protyzapal'nykh likars'kykh zasobiv // Farmats. chasopys. – 2016. – № 2. – S. 48–53. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.2.6651>

7. *Polishchuk M. Ye.* Standartyzatsiya likuvannya khvorykh. Chy ye mistse neyroprotektoram pry tserebrovaskulyarniy patolohiyi ta cherepno-mozkoviyy travmi? Dumayu, shcho tak // Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zh. – 2014. – № 6 (68). – S. 49–53. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2014_6_11

8. Protokoly nadannya medychnoyi dopomohy za spetsial'nisty «Neyrokhirurhiya»: Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 25 kvitnya 2006 roku № 245.

9. Teoretychne obhruntuvannya ta realizatsiya suchasnykh pryntsyviv otsinky ekvivalentnosti likars'kykh zasobiv v Ukrayini. Metodychni rekomendatsiyi (77.17/119.17) / *I. A. Zupanets' ta in.*; Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrayiny, Ukrayins'kyi tsentr naukovoyi medychnoyi informatsiyi i patentno-litsenziynoyi roboty, Natsional'nyy farmatsevychnyy universytet MOZ Ukrayiny. – K.: [b. y.] 2017. – 26 s.

10. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstrenoyi medychnoyi dopomohy «Cherepno-mozkova travma». Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 15 sichnya 2014 roku № 34.

11. Arkhiv valyutnykh kursiv [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: www.index.minfi.n.com.ua/arch

12. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: www.drlz.kiev.ua

13. Serednya zarobitna plata po rehionam Ukrayiny [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://index.minfin.com.ua/labour/salary/average/>

Надійшла до редакції 6 січня 2019 р.

Прийнято до друку 28 січня 2019 р.

О. П. Шматенко (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),
Г. В. Осьодло (<https://orcid.org/0000-0001-7563-8090>),
О. М. Власенко (<https://orcid.org/0000-0001-8362-2021>),
О. В. Плешкова (<https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>)

Українська військово-медична академія, м. Київ

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ ПОРАНЕННЯМИ ТА ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Ключові слова: доступність, лікарські засоби, військовослужбовці, травми та поранення, головний мозок

А Н О Т А Ц І Я

Найважливішими напрямками, що визначають ефективність системи медикаментозного забезпечення на всіх етапах надання медичної допомоги військовослужбовцям є раціональне використання і доступність лікарських засобів і фармацевтичної допомоги в цілому. Під впливом ситуації, яка склалася на сході України, нестабільності ринкової економіки, існуючого дефіциту бюджетних коштів для забезпечення військово-медичної служби, питання забезпечення доступності окремих груп лікарських засобів набуває особливої актуальності, що в повній мірі стосується і препаратів для фармакотерапії травм і поранень головного мозку.

Мета дослідження – проведення аналізу доступності лікарських засобів для фармакотерапії травм і поранень головного мозку.

При проведенні дослідження були використані наступні методи аналізу: системно-оглядовий, бібліографічний та маркетинговий.

Аналіз даних наукової літератури показав, що для фармакотерапії черепно-мозкових поранень і травм використовуються такі групи препаратів, як психоаналептики (N06), кровозамінники і перфузійні розчини (B05), периферичні вазодилататори (C04), антагоністи кальцію (C08), анальгетики (N02) і психолептичні засоби (N05) тощо, які налічували 1 300 торгових назв ліків.

Аналіз фармацевтичного ринку за останні роки дозволив виділити три основні чинники (індексу), що впливають на зростання витрат на лікарське забезпечення військовослужбовців індекс заміщення; інфляційний індекс; інноваційний індекс.

Аналізуючи доступність лікарських засобів щодо цінових пропозицій було встановлено, що кількість малодоступних препаратів зменшилася протягом п'яти років більш ніж на 30% і становить 7,93% або 103 лікарських засоби від загального асортименту препаратів для медикаментозного забезпечення військовослужбовців з травмами і пораненнями головного мозку. Саме тому доцільно зробити висновок, що індекс заміщення майже не впливає на зниження рівня витрат на лікарське забезпечення військовослужбовців.

При дослідженні інфляційного індексу було встановлено, що ціноутворення на вітчизняні лікарські засоби залежить від рівня інфляції, вартість препаратів зарубіжного виробництва знаходиться в прямій пропорції від зростання курсу долара.

Аналіз інноваційного індексу вітчизняного ринку лікарських засобів показав, що для фармакотерапії травм і поранень головного мозку застосовується лише 77 оригінальних препаратів, що становить 5,92% від загальної кількості ліків, тобто інноваційний індекс майже не впливає на зміну вартості лікарських препаратів.

А. П. Шматенко (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),
Г.В. Оседло (<https://orcid.org/0000-0001-7563-8090>),
О.Н. Власенко (<https://orcid.org/0000-0001-8362-2021>),
О.В. Плешкова (<https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>)

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С РАНЕНИЯМИ И ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ключевые слова: доступность, лекарственные средства, военнослужащие, травмы и ранения, головной мозг

А Н О Т А Ц І Я

Важнейшими направлениями, определяющими эффективность системы медикаментозного обеспечения на всех этапах оказания медицинской помощи военнослужащим, являются рациональное использование и доступность лекарственных средств и фармацевтической помощи в целом. Под влиянием ситуации, которая сложилась на востоке Украины, нестабильности рыночной экономики, существующего дефицита бюджетных средств для обеспечения военно-медицинской службы, вопросы обеспечения доступности отдельных групп лекарственных средств приобретает особую актуальность, что в полной мере касается и препаратов для фармакотерапии травм и ранений головного мозга.

Цель исследования – проведение анализа доступности лекарственных средств для фармакотерапии травм и ранений головного мозга.

При проведении исследования были использованы следующие методы анализа: системно-обзорный, библиографический и маркетинговый.

Анализ данных научной литературы показал, что для фармакотерапии черепно-мозговых ранений и травм используются такие группы препаратов, как психоаналептики (N06), кровезаменители и перфузионные растворы (B05), периферические вазодилататоры (C04), антагонисты кальция (C08), анальгетики (N02) и психолептическое средства (N05) и т.д., которые насчитывали 1 300 торговых названий лекарств.

Анализ фармацевтического рынка за последние годы позволил выделить три основных фактора (индекса), влияющие на рост расходов на лекарственное обеспечение военнослужащих индекс замещения; инфляционный индекс; инновационный индекс.

Анализируя доступность лекарственных средств по ценовым предложениям, было установлено, что количество малодоступных препаратов уменьшилась в течение пяти лет более чем на 30% и составляет 7,93% или 103 препарата от общего ассортимента медикаментов для фармакотерапии травм и ранений головного мозга. Именно поэтому целесообразно сделать вывод, что индекс замещения почти не влияет на снижение уровня затрат на лекарственное обеспечение военнослужащих.

При исследовании инфляционного индекса было установлено, что ценообразование на отечественные лекарственные средства зависит от уровня инфляции, стоимость препаратов зарубежного производства находится в прямой пропорции от роста курса доллара.

Анализ инновационного индекса отечественного рынка лекарственных средств для медикаментозного обеспечения военнослужащих с травмами и ранениями головного мозга показал, что для фармакотерапии черепно-мозговых травм и ранений применяется лишь 77 оригинальных препаратов, что составляет 5,92% от общего количества лекарств, то есть инновационный индекс почти не влияет на изменение стоимости лекарственных препаратов.

O. P. Shmatenko (<https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>),
G. V. Osedlo (<https://orcid.org/0000-0001-7563-8090>),
O. M. Vlasenko (<https://orcid.org/0000-0001-8362-2021>),
O. V. Pleshkova (<https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>)

Ukrainian military medical academy, Kyiv

ANALYSIS OF THE AVAILABILITY OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF SERVICEMEN WITH INJURY AND WOUND OF THE BRAIN

Key words: availability, medicines, servicemen, trauma and injuries, brain

ABSTRACT

The most important areas that determine the effectiveness of the medical support system at all stages of providing medical assistance to servicemen is the rational use and availability of medicines and pharmaceutical assistance in general. Under the influence of the situation in eastern Ukraine, the instability of the market economy, the existing budget deficit for the military medical service, the availability of certain groups of drugs is of particular relevance, which fully applies to drugs for the pharmacotherapy of injuries and brain injuries.

The purpose of the study is to analyze the availability of medicines for pharmacotherapy of injuries and wounds of the brain.

In conducting the study, the following methods of analysis were used: system-review, bibliographic and marketing.

Analysis of scientific literature data showed that for pharmacotherapy of craniocerebral wounds and injuries such groups of drugs as psychoanaleptics (N06), blood substitutes and perfusion solutions (B05), peripheral vasodilators (C04), calcium antagonists (C08), analgesics (N02) are used. and psycholeptic drugs (N05), etc., which counted 1 300 trade names of drugs.

The analysis of the pharmaceutical market in recent years has allowed us to single out three main factors (index) affecting the growth of expenditures on drug provision for servicemen, the replacement index; inflation index; innovation index

Analyzing the availability of drugs by price proposals, it was found that the number of inaccessible drugs decreased within five years by more than 30% and amounts to 7.93% or 103 drugs from the total range of drugs for medical support of servicemen with injury and wound of the brain. That is why it is advisable to conclude that the replacement index has almost no effect on reducing the level of drug costs for servicemen/

In the study of the inflation index, it was found that the pricing of domestic drugs depends on the level of inflation, the cost of foreign-made drugs is in direct proportion to the growth of the dollar.

Analysis of the innovation index of the domestic drug market for medical support of servicemen with injury and wound of the brain showed that only 77 original drugs are used for pharmacotherapy, which is 5.92% of the total number of drugs.

Електронна адреса для листування з авторами: pleshkova86@ukr.net

(Плешкова О. В.)

О. В. ШОШМІНА¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. М. ГУРЕЄВА¹ (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>), д-р фарм. наук,

Л. В. ВРОНСЬКА² (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>), канд. хім. наук

¹ ПАТ «Фармак», м. Київ

² ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ

Ключові слова: таблетки-ядра, декскетопрофен, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, волога грануляція

O. V. SHOSHMINA¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

S. N. GUREYEVA¹ (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),

L. V. VRONSKA² (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

¹ Farmak JSC, Kyiv

² Horbachevsky Ternopil State Medical University

STUDY ON THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLET CORES OF DEXKETOPROFEN

Key words: tablet cores, dexketoprofen, excipients, pharmaco-technological parameters, wet granulation

Нестероїдні протизапальні засоби використовують для симптоматичного лікування больового синдрому, запальних процесів, в комплексній терапії захворювань опорно-рухового апарату, для профілактики тромбозів [1, 2]. До класу таких лікарських засобів належить декскетопрофену трометамол.

Декскетопрофену трометамол – це сіль пропіонової кислоти, що чинить анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Механізм її дії базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази. Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти в циклічні ендопероксида PGG₂ та PGH₂, з яких утворюються простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а також прості цикліні PGI₂ та тромбокساني TxA₂ і TxB₂ [2].

Дослідження фармакотехнологічних властивостей порошку декскетопрофену трометамолу (насипної маси, текучості, кута природнього відкосу тощо) свідчить, що досягти необхідних показників, за яких забезпечується пряме пресування таблеток, не можливо. Тому у разі розроблення таблеток із діючою речовиною декскетопрофен було застосовано метод вологої грануляції. Цей метод найпоширеніший як в Україні, так і в усьому світі. Для отримання якісного лікарського засобу у вигляді таблеток необхідно підібрати оптимальні допоміжні речовини, що було метою цієї роботи.

Матеріали та методи дослідження

У ході розроблення таблеток-ядер методом вологої грануляції було проведено вибір допоміжних речовин. Їх згрупували за функціональним призначенням: наповнювачі, розпушувачі, ковзні, зв'язуючі речовини та спосіб зволоження [3]. Як змащувальну речовину в усі серії дослідів вводили гліцерол дистеарат. Перелік досліджуваних допоміжних речовин наведено в таблиці.

**Допоміжні речовини, які вивчали у процесі розроблення складу
таблеток-ядер**

Фактор	Рівень фактора
А – наповнювач	a ₁ – МКЦ 101
	a ₂ – МКЦ 102
	a ₃ – суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (1:1)
В – розпушувач	b ₁ – натрію крохмальгліколят
	b ₂ – суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 (1:1)
	b ₃ – суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (1:1)
С – ковзна речовина	c ₁ – крохмаль кукурудзяний
	c ₂ – тальк
	c ₃ – без ковзних
D – зв’язуюча речовина і спосіб зволоження	d ₁ – 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного
	d ₂ – 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого
	d ₃ – 5%-й розчин гіпромелози Е 5
	d ₄ – 5%-й розчин гіпромелози Е 15
	d ₅ – 5%-й розчин мальтодекстрину
	d ₆ – 5%-й розчин повідону 30
	d ₇ – вода очищена
	d ₈ – 30%-й розчин декскетопрофену трометанолу
	d ₉ – 40%-й розчин декскетопрофену трометанолу

Для планування експерименту використали матрицю на основі гіпер-греко-латинського паралелепіпеда. Декскетопрофен трометамол змішували з наповнювачем і розпушувачем (факторами А і В), зволожували речовиною з групи D у змішувачі-грануляторі. Зволожену масу пропускали через сито з діаметром отворів 2 мм. Після висушування одержаної маси в установці псевдозрідженого шару грануляти пропускали через сито з діаметром отворів 1 мм і двічі аналізували на втрату в масі під час висушування за температури 50 °С. Для одержання таблетної маси грануляти змішували з ковзною речовиною (фактор С), МКЦ 102 та опудрювали гліцеролом дистеаратом у контейнерному змішувачі. МКЦ 102 додавали в кількості до середньої маси таблеток 0,26 г. Якість маси для таблетування характеризували насипною густиною. Пресували таблетки-ядра діаметром 10 мм за допомогою роторного пресу. Одержані таблетки-ядра досліджували за фармакотехнологічними показниками: стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання [5].

За результатами експериментальних досліджень здійснювали дисперсійний аналіз. Дані виражали за допомогою ранжованих рядів переваг та стовпчикових діаграм, що показують вплив досліджуваних допоміжних речовин на показники якості таблеток [6].

Результати дослідження та обговорення

Після проведеної статистичної обробки результатів експерименту встановлено, що досліджувані фактори за впливом на втрату в масі під час висушування (y_1) можна розмістити в такій послідовності: $A > D > B > C$. Отже, на цей показник найбільше впливають наповнювачі. Ранжований ряд переваг для цієї групи допоміжних речовин має вигляд: $a_2 > a_1 > a_3$ (рис. 1).

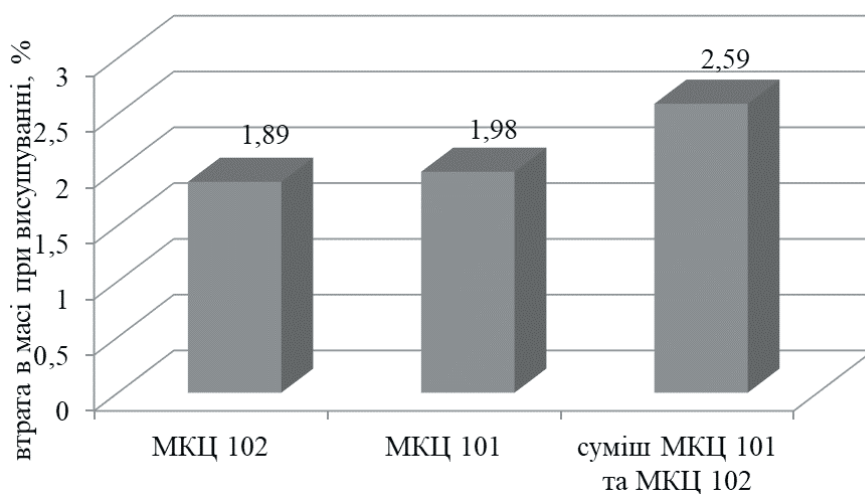


Рис. 1. Вплив наповнювачів на втрату в масі під час висушування

На втрату в масі під час висушування вагомий вплив чинить фактор D. Ранжований ряд переваг для цієї групи допоміжних речовин має вигляд: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу (1,46%) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (1,67%) > 5%-й розчин повідону 30 (1,74%) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (2,05%) > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (2,22%) > вода очищена (2,30%) > 5%-й розчин мальтодекстрину (2,35%) > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (2,64%) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (2,86%).

Серед розпушувачів сильніше впливають на досліджуваний показник суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30, забезпечуючи втрату в масі під час висушування 2%. Суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (2,04%) має переваги над натрію крохмальгліколятом (2,40%).

Вплив ковзних речовин відображає послідовність: $c_3 > c_1 > c_2$, тобто без додавання ковзних речовин спостерігаються найнижчі значення втрати в масі під час висушування на рівні в середньому 2,04% порівняно з крохмалем кукурудзяним (2,13%) і тальком (2,28%).

За впливом на насипну густину таблетної маси (y_2) вивчені фактори можна зобразити у вигляді нерівності: $D > A > C > B$. Якість таблетної маси найбільше залежала від використаного розчину для зволоження, тому природа зв'язуючої речовини і спосіб зволоження мають визначальний вплив на насипну густину таблетної маси. Їх вплив можна зобразити послідовністю: $d_8 > d_1 > d_6 > d_3 > d_5 > d_4 > d_2 > d_9 > d_7$. З цієї нерівності випливає, що у разі використання 30%-го розчину декскетопрофену трометамолу можна отримати таблетну масу, яка характеризується більшою насипною густиною 0,425 г/мл. Йому поступаються досліджувані розчини на основі крохмалю кукурудзяного, що забезпечує насипну густину на рівні 0,397 г/мл, повідону 30 – 0,382 г/мл, гіпромелози Е 5 – 0,374 г/мл, мальтодекстрину – 0,371 г/мл, гіпромелози Е 15 – 0,363 г/мл, крохмалю прежелатинізованого – 0,362 г/мл. У разі використання 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу досягали насипної густини в середньому 0,351 г/мл. Найнижчий показник на рівні 0,286 г/мл отримали при зволоженні грануляту водою очищеною (рис. 2).

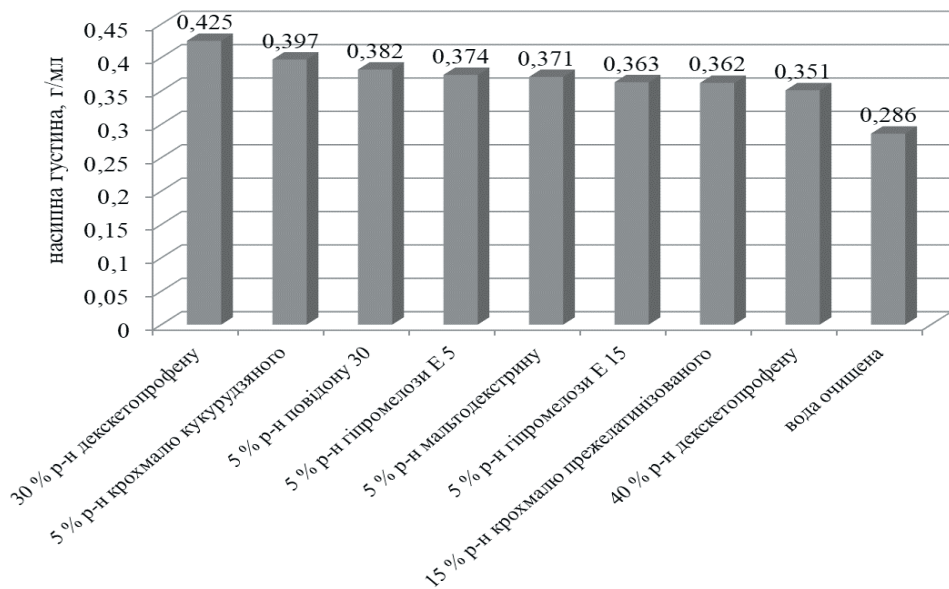


Рис. 2. Вплив зв'язуючої речовина і способу зволоження на насипну густину таблетної маси

Ранжований ряд переваг наповнювачів для насипної густини можна зобразити таким чином: $a_2 > a_3 > a_1$. Лідером цієї групи речовин є МКЦ 102, що характеризується насипною густиною 0,386 г/мл. При використанні суміші МКЦ 101 та МКЦ 102 спостерігали насипну густину 0,371 г/мл. МКЦ 101 забезпечувало значення 0,347 г/мл.

Серед ковзних речовин на насипну густину таблетних мас найсильніше впливає крохмаль кукурудзяний, забезпечуючи досліджуваний показник в середньому 0,386 г/мл. Без додавання ковзних речовин насипна густина становила 0,360 г/мл. Їм поступається талк зі значенням 0,358 г/мл.

Вплив групи розпушуючих речовин на насипну густину виглядає таким чином: $b_3 > b_1 (b_2)$. При додаванні суміші натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого отримували насипну густину 0,385 г/мл. Натрію крохмальгліколят і суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 однаковою мірою впливають на насипну густину (0,359 г/мл).

За показником стійкість до роздавлювання (y_3) досліджувані фактори розташовуються у такій послідовності: $A > D > C > B$.

Найбільш значущий вплив на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер мають наповнювачі. Ранжований ряд переваг для цих речовин має вигляд: $a_2 > a_3 > a_1$. З рівнів фактора А найбільший вплив на цей показник якості має МКЦ 102 (рис. 3).

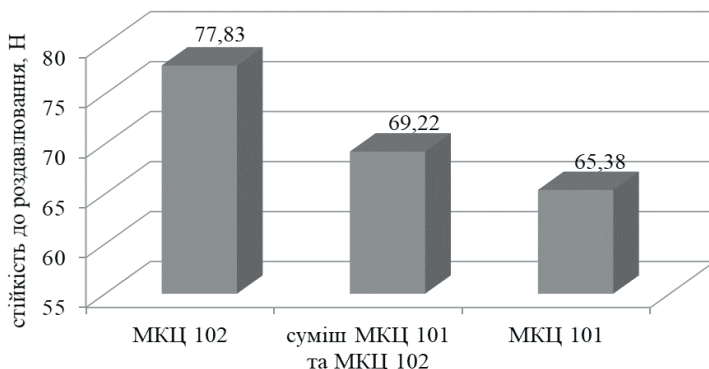


Рис. 3. Вплив природи наповнюючих речовин на стійкість до роздавлювання

Вплив речовин групи D на стійкість до роздавлювання виглядає таким чином: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу (79,83 Н) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (79,83 Н) > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (76,00 Н) > 5%-й розчин повідону 30 (75,66 Н) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (74,00 Н) > вода очищена (72,16 Н) > 5%-й розчин мальтодекстрину (67,16 Н) > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (59,16 Н) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (53,50 Н). Діаграму впливу природи зволожувача і способу введення діючої речовини наведено на рис. 4.

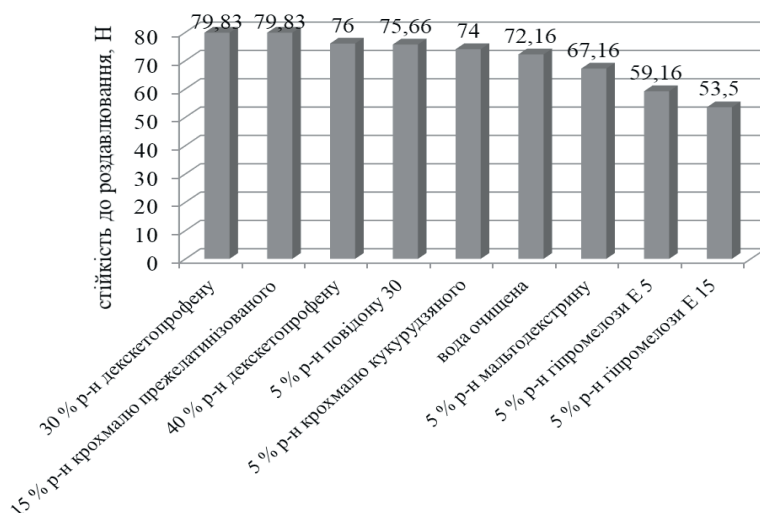


Рис. 4. Вплив зв'язуючої речовини і способу зволоження на стійкість до роздавлювання

Наступною групою речовин за впливом на стійкість до роздавлювання є ковзні речовини. Лідером із цієї групи речовин є крохмаль кукурудзяний, що забезпечує значення 75,5 Н. Йому поступають склад без додавання ковзних речовин і тальк з середніми показниками 68,94 Н та 68,00 Н відповідно (рис. 5).

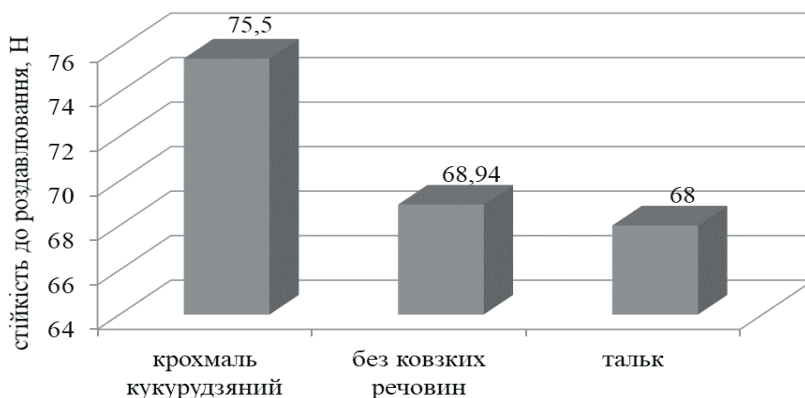


Рис. 5. Вплив природи ковзних речовин на стійкість до роздавлювання

Найменший вплив на цю характеристику виявляють розпушувачі, які характеризуються близькими значеннями впливу на стійкість до роздавлювання. Із цих речовин найкращі показники (73,94 Н) дає змогу отримати суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого. Суміш натрію крохмальгліколяту та повідону 30 (69,50 Н) має переваги над натрію крохмальгліколятом (69,00 Н).

Наступним відгуком, який характеризує міцність таблеток-ядер декскетопрофену, є стираність (y_4). Вплив факторів на цей показник можна відобразити таким рядом переваг: $B > C > D > A$. Серед розпушуючих речовин лідируючу позицію за впливом на стираність займає суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого (рис. 6).

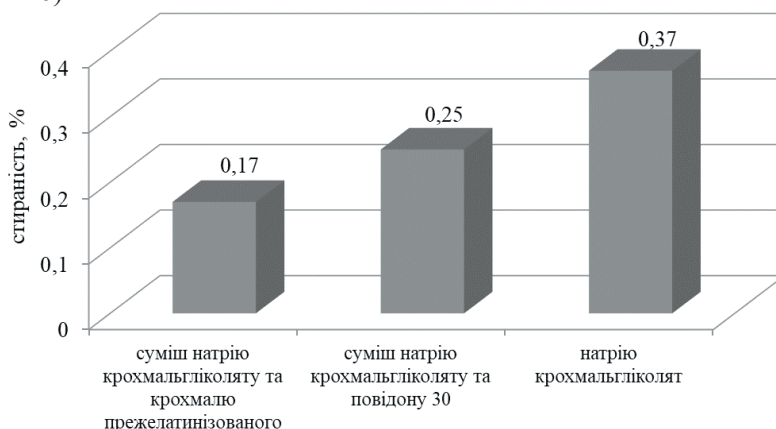


Рис. 6. Вплив розпушуючих речовин на стираність таблеток-ядер

Серед ковзних речовин ранжований ряд переваг виглядає таким чином: $c_3 > c_2 > c_1$. Це свідчить, що без додавання ковзних речовин отримували найнижчі результати втрати в масі при стиранні. За цим показником тальк має переваги над крохмалем кукурудзяним (рис. 7).

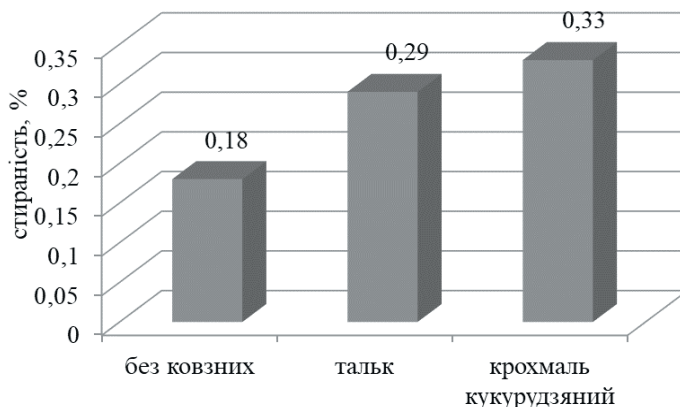


Рис. 7. Вплив ковзних речовин на стираність таблеток-ядер

Кращі показники стираності отримано при використанні фактору D (рис. 8). Ранжований ряд для цієї групи допоміжних речовин має вигляд: 30%-й розчин декскетопрофену трометамолу > 40%-й розчин декскетопрофену трометамолу (5%-й розчин крохмалю кукурудзяного) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого > 5%-й розчин гіпромелози Е 5 > 5%-й розчин повідону 30 > вода очищена > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 > 5%-й розчин мальтодекстрину.

Лідерами із інших груп речовин за впливом на стираність є допоміжні речовини з групи наповнювачів. Серед них вплив визначається таким рядом: МКЦ 102 (0,26%) > суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (0,26%) > МКЦ 101 (0,28%).

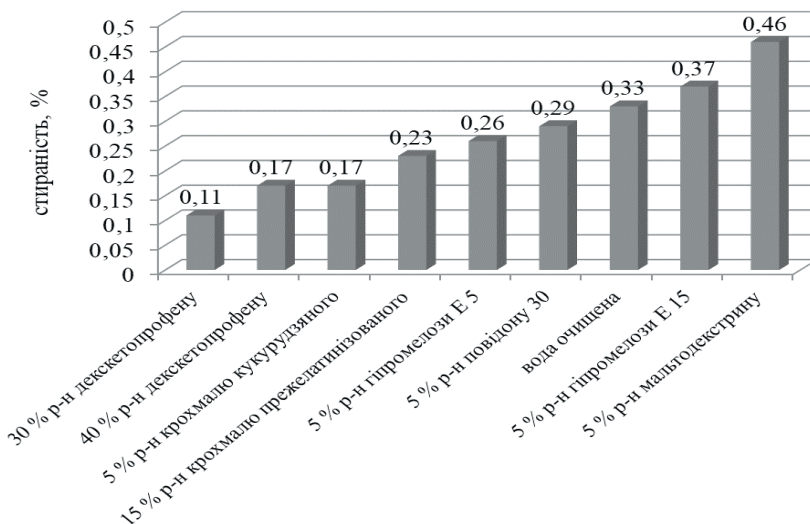


Рис. 8. Вплив зв'язуючих речовин і способу зволоження на стираність таблеток-ядер

Вплив вивчених факторів на розпадання (y_5) демонструє нерівність: $D > B > A > C$. На розпадання найбільш вагомий вплив чинять зв'язуюча речовина і спосіб зволоження (рис. 9). Їх вплив можна зобразити такою послідовністю: 5%-й розчин гіпромелози Е 5 (4,36 хв) > 5%-й розчин гіпромелози Е 15 (4,60 хв) > 5%-й розчин мальтодекстрину (4,93 хв) > 5%-й розчин крохмалю кукурудзяного (5,01 хв) > вода очищена (5,41 хв) > 5%-й розчин повідону 30 (5,56 хв) > 40%-й розчин дексетопрофену трометамолу (5,66 хв) > 15%-й розчин крохмалю прежелатинізованого (5,75 хв) > 30%-й розчин дексетопрофену трометамолу (7,03 хв).

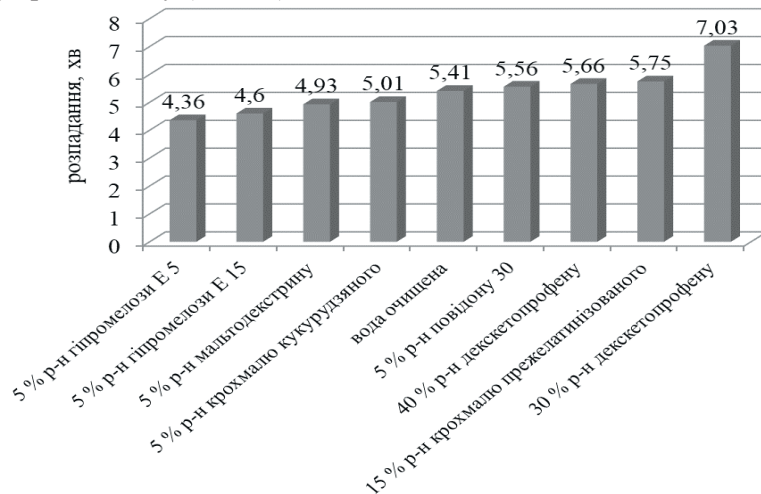


Рис. 9. Вплив природи зв'язуючої речовини і способу зволоження на розпадання

Вплив розпушуючих речовин відображає нерівність: $b_1 > b_3$ (b_2). З цієї нерівності випливає, що натрію крохмальгліколят забезпечує найшвидше розпадання таблеток-ядер (4,63 хв). Суміші натрію крохмальгліколяту з повідоном 30 та крохмалю прежелатинізованого характеризуються значеннями цього показника 5,42 хв та 5,47 хв відповідно.

Вплив наповнюючих речовин на розпадання таблеток-ядер можна зобразити в ранжованому ряді таким чином: МКЦ 102 (4,87 хв) > суміш МКЦ 101 та МКЦ 102 (5,01 хв) > МКЦ 101 (5,64 хв).

Серед ковзних речовин на розпадання таблеток-ядер найсильніше впливає крохмаль кукурудзяний, що забезпечує цей показник на рівні 4,89 хв. Йому поступається за цією характеристикою тальк зі значенням 5,01 хв. Без введення до складу ковзних речовин отримували таблетки-ядра, що розпадаються впродовж 5,61 хв.

Виконані дослідження свідчать, що із вивчених чотирьох груп допоміжних речовин виявляються «лідери» за впливом на той чи інший технологічний показник. Для подальших досліджень обрано раціональні поєднання допоміжних речовин: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

Висновки

1. Досліджено вплив 27 допоміжних речовин та способів зволоження на фармакологічні показники грануляту, маси для таблетування і таблеток-ядер.

2. Здійснено підбір допоміжних речовин при розробленні таблеток-ядер, а саме: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

Список використаної літератури

1. *Панчишин Ю. М., Осік І. М.* Нестероїдні протизапальні препарати: відомі та нові проблеми // Мед. аспекти здоров'я мужчини. – 2016. – № 4 (23). – С. 43–47.

2. *Котвіцька А. А., Костюк В. Г.* Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних лікарських засобів // Фармац. часопис. – 2016. – № 2. – С. 48–53.

3. Дексалгін: інструкція до застосування препарату Дексалгін, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг № 10 [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>

4. *Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Гудзенко О. П. та ін.* Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

6. *Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.* Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.

Referens

1. *Panchyshyn Yu. M., Osiik I. M.* Nesteroidni protyzapalni preparaty: vidomi ta novi problemy // Med. aspektyi zdorovya muzhchyni. – 2016. – № 4 (23). – S. 43–47.

2. *Kotvitska A. A., Kostiuk V. H.* Marketynhovi doslidzhennia farmatsevychnoho rynku nesteroidnykh protyzapalnykh likarskykh zasobiv // Farmats. chasopys. – 2016. – № 2. – S. 48–53.

3. Deksalhin: instruktsiia do zastosuvannia preparatu Deksalhin, tabletky, vkryti obolonkoiu, po 25 mh № 10 [Elektronnyi resurs]. – 2018. – Rezhym dostupu: <http://mozdocs.kiev.ua>

4. *Pertsev I. M., Dmytriiivskiy D. I., Hudzenko O. P. ta in.* Dopomizhni rechovyny v tekhnolohii likiv: vplyv na tekhnolohichni, spozhyvchi, ekonomichni kharakterystyky i terapevtychnu efektyvnist. – Kharkiv: Zoloti storinky, 2010. – 600 s.

5. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2015. – T. 1. – 1128 s.

6. *Hroshoviy T. A., Martseniuk V. P., Kucherenko L. I. ta in.* Matematychnе planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii. – Ternopil: TDMU, 2008. – 368 s.

Надійшла до редакції 1 жовтня 2018 р.
Прийнято до друку 20 листопада 2018 р.

О. В. Шошміна¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. М. Гуреева¹ (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),

Л. В. Вронська² (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

¹ ПАТ «Фармак», м. Київ

² ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ

Ключові слова: таблетки-ядра, декскетопрофен, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, волога грануляція

А Н О Т А Ц І Я

Серед групи нестероїдних протизапальних засобів виділяється діюча речовина декскетопрофену трометамол. У статті наведено його фармакологічні та фармакотехнологічні характеристики. Обґрунтовано доцільність використання методу вологої грануляції у разі розроблення таблеток з декскетопрофеном.

Мета роботи – підібрати оптимальні допоміжні речовини для отримання якісного лікарського препарату.

Допоміжні речовини було обрано і згруповано в 4 функціональні групи. Для планування експерименту використовували матрицю на основі гіпер-греко-латинської паралелепіпеда. Таблетки виготовляли методом вологої грануляції. Вплив допоміжних речовин на гранулят, масу для таблетування і таблетки-ядра вивчали за такими показниками: втрата в масі під час висушування грануляту, насипна густина таблетної маси, стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання. Експериментальні дані піддавали статистичній обробці методом дисперсійного аналізу. Результати виражали за допомогою ранжованих рядів переваг та стовпчикових діаграм.

Надано результати вивчення впливу допоміжних речовин із груп наповнювачів, розпушувачів, ковзких, зв'язуючих речовин на показники якості грануляту, маси для таблетування і таблеток-ядер.

Результати дослідження свідчать, що на втрату в масі під час висушування найбільше впливають наповнювачі. Якість таблетної маси більше залежить від використаного розчину для зволоження, тому природа зв'язуючої речовини і спосіб зволоження мають визначальний вплив на насипну густину маси для таблетування. Найбільш значимий вплив на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер справляють наповнювачі. Міцність таблеток-ядер декскетопрофену характеризує показник стираність, лідируючу позицію за впливом на який займає група розпушувачів, а саме суміш натрію крохмальгліколяту та крохмалю прежелатинізованого. На розпадання найбільш істотно впливає зв'язуюча речовина і спосіб зволоження.

Узагальнені результати дослідження показали, що з вивчених чотирьох груп допоміжних речовин виявляються «лідери» за впливом на той чи інший технологічний показник грануляту, таблетної маси і таблеток-ядер.

У результаті виконаних експериментів підібрано допоміжні речовини при розробленні складу таблеток-ядер, а також досліджено їх вплив на фармакотехнологічні показники. Відібрано допоміжні речовини для подальшої оптимізації складу таблеток із декскетопрофеном, а саме: МКЦ 102, суміш натрію крохмальгліколяту і крохмалю прежелатинізованого, крохмаль кукурудзяний і використання як зволожувача 40%-го розчину декскетопрофену трометамолу.

Е. В. Шошмина¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),

С. Н. Гуреева¹, (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>)

Л. В. Вронская² (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

¹ ПАО «Фармак», г. Киев

² ГВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ДЕКСКЕТОПРОФЕНА

Ключевые слова: таблетки-ядра, декскетопрофен, вспомогательные вещества, фармакотехнологические показатели, влажная грануляция

АННОТАЦИЯ

Среди группы нестероидных противовоспалительных средств выделяется действующее вещество декскетопрофена трометамол. В статье приведены его фармакологические и фармакотехнологические характеристики. Обоснована целесообразность использования метода влажной грануляции при разработке таблеток с декскетопрофеном.

Цель работы – подобрать оптимальные вспомогательные вещества для получения качественного лекарственного препарата.

Вспомогательные вещества были выбраны и сгруппированы в 4 функциональные группы. Для планирования эксперимента использовали матрицу на основе гипергреко-латинского параллелепипеда. Таблетки изготавливали методом влажной грануляции. Влияние вспомогательных веществ на гранулят, массу для таблетирования и таблетки-ядра изучали по таким показателям: потеря в массе при высушивании гранулята, насыпная плотность таблетной массы, устойчивость к раздавливанию, истираемость, распадание. Экспериментальные данные подвергали статистической обработке методом дисперсионного анализа. Результаты выражали с помощью ранжированных рядов преимуществ и столбиковых диаграмм.

Предоставлены результаты изучения влияния вспомогательных веществ из групп наполнителей, разрыхлителей, скользящих, связывающих веществ на показатели качества гранулята, массы для таблетирования и таблеток-ядер.

Результаты исследования свидетельствуют, что на потерю в массе при высушивании наибольшее влияние оказывают наполнители. Качество таблетной массы больше зависит от использованного раствора для увлажнения, поэтому природа связующего вещества и способ увлажнения имеют определяющее влияние на насыпную плотность массы для таблетирования. Наиболее значимое влияние на устойчивость к раздавливанию таблеток-ядер имеют наполнители. Прочность таблеток-ядер декскетопрофена характеризует показатель истираемость, лидирующую позицию по влиянию на который занимает группа разрыхлителей, а именно смесь натрия крахмала и крахмала кукурузный. На распадание наиболее существенное влияние оказывает связующее вещество и способ увлажнения.

Обобщенные результаты исследования показали, что из четырех изученных групп вспомогательных веществ выявляются «лидеры» по влиянию на тот или иной технологический показатель гранулята, таблетной массы и таблеток-ядер.

В результате проведенных экспериментов подобраны вспомогательные вещества при разработке состава таблеток-ядер, а также исследовано их влияние на фармакотехнологические показатели. Отобраны вспомогательные вещества для дальнейшей оптимизации состава таблеток с декскетопрофеном, а именно: МКЦ 102, смесь натрия крахмалгликолята и крахмала кукурузного, крахмал кукурузный и использование в качестве увлажнителя 40%-го раствора декскетопрофена трометамола.

O. V. Shoshmina ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9863-361X>),
S. N. Gureyeva ¹ (<http://orcid.org/0000-0002-8277-0791>),
L. V. Vronska ² (<http://orcid.org/0000-0002-7223-6966>)

¹ *Farmak JSC, Kiev*

² *Horbachevsky Ternopil State Medical University*

STUDY ON THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON PHARMACO- TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF TABLET CORES OF DEXKETOPROFEN

Key words: tablet cores, dexketoprofen, excipients, pharmaco-technological parameters, wet granulation

A B S T R A C T

Among the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the active substance dexketoprofen trometamol is released. Its pharmacological and pharmacological and technological characteristics are induced in the article. The feasibility of using the wet granulation method in the development of tablets with dexketoprofen is substantiated.

The purpose of this work was selecting the optimal excipients for obtaining a high-quality medicinal product.

The excipients were selected and grouped into 4 functional groups. For the planning of the experiment, a matrix was based on the hyper-Greek-Latin parallelepiped. The tablets were prepared by wet granulation. The effect of the excipients for the granulate, tablet mass and core tablets was studied by such factors as loss on drying of the granulate, bulk density of the tablet mass, resistance to crushing, friability, disintegration. The experimental data were subjected to statistical analysis by the method of dispersion analysis. The results were expressed using ranked rows of benefits and bar charts.

The results of the study of the effect of excipients from groups of fillers, disintegrants, sliding, binding substances on the quality of granulate, tablet mass and tablet cores are provided.

The results of the study show that the loss on drying is most influenced by fillers. The quality of the tablet mass depends more on the solution used for wetting, so the nature of the binder and the method of moistening have a determining effect on the bulk density of the tablet mass. Fillers have the most significant effect on the resistance to crushing of the core tablets. The hardness of the dexketoprofen tablet cores characterizes friability, the leading position on the influence is occupied by a group of disintegrants, namely: a mixture of sodium starch and corn starch. The most significant influence on disintegration is exerted by a binder and a moistening method.

The generalized results of the study showed that leaders from the four groups of the excipients are appeared by the influence on the technological indicators of granulate, tablet mass and tablet cores.

In the result of the work the excipients were selected for development of the composition of the tablet cores, their influence on the pharmaco- technological indicators was also investigated. The excipients were selected for further optimization of the composition of the tablets with dexketoprofen, namely: MCC 102, a mixture of sodium starch glycolate and corn starch, corn starch and the use of a 40% dexketoprofen trometamol.

Електронна адреса для листування з авторами: e.shoshmina@farmak.ua

(Шошміна О. В.)

О. І. ТИХОНОВ (<https://orcid.org/0000-0001-8895-1385>), д-р фарм. наук, проф.,
Т. Г. ЯРНИХ (<https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>), д-р фарм. наук, проф.,
С. Г. БОБРО, (<https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>), канд. фарм. наук,
О. С. ШПИЧАК (<https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>), д-р фарм. наук, проф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТА ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС-АК» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Ключові слова: вугрова хвороба, фенольний гідрофобний препарат прополісу, кислота азелаїнова, гель, контроль якості, вивчення стабільності

A. I. TYKHONOV (<https://orcid.org/0000-0001-8895-1385>),

T. G. YARNYKH (<https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>),

S. G. BOBRO, (<https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>),

O. S. SHPYCHAK (<https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

INVESTIGATION OF QUALITY INDICATORS AND STUDYING THE STABILITY OF «PROPOLIS-AK» GEL FOR THE TREATMENT OF ACNE DISEASE

Key words: acne, propolis phenolic hydrophobic drug (PPHD), azelaic acid, gel, quality control, stability study

Вугрова хвороба (акне) представляє собою поліморфне мультифакторне захворювання сальних залоз, що належить до особливої групи шкірних, психосоматичних дерматозів [1–4]. Термін «вугрова хвороба» підкреслює хронічний, часто рецидивний перебіг дерматозу, складність його етіопатогенезу та необхідність комплексного підходу до терапії даного захворювання [2, 5–8].

В сучасних умовах рівень захворюваності на акне має тенденції до істотного підвищення, а локалізація висипів на обличчі майже в усіх пацієнтів вказує на факт впливу вугрової хвороби на їх психоемоційний стан [8–13]. Отже, виражений вплив захворювання на психоемоційну сферу і соціальну адаптацію хворих обумовлюють актуальність цієї проблеми та вказують на необхідність створення нових ефективних вітчизняних лікарських засобів для лікування вказаної патології.

Перспективним у цьому відношенні вважається стандартизована субстанція природного походження – фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) [14, 15], що виявляє антимікробні, протизапальні властивості, знижує відчуття болю на уражених ділянках тканини, сприяє росту грануляцій, прискоренню процесів регенерації й епітелізації ранової поверхні тощо [15, 16]. Субстанція ФГПП є ефективною як на ранніх стадіях лікування патологічних процесів, так і при розвинутих некротичних процесах [15].

В сучасній дерматологічній практиці для лікування акне досить часто застосовуються антибактеріальні засоби, які пригнічують ріст мікроорганізмів на шкірі й у сальних залозах [17]. Здебільшого до речовин, що з успіхом використовуються для лікування вугрової хвороби входить кислота азелаїнова (КА), яка впливає на ДНК кератиноцитів і уповільнює їх ріст і поділ, що сприяє зменшенню надлишкової кераїнізації клітин шкірного епітелію [8, 10, 18]. Дана сполука виявляє комедонолітичну, протизапальну, антиоксидантну дію, нормалізує ліпідний бар'єр шкіри, а також виконує важливі функції в обміні речовин організму людини та є незамінною при лікуванні захворювань шкіри обличчя, зокрема акне та розацеа [8, 19].

З огляду на вищезазначене, інтерес викликає створення комбінованих лікарських засобів на основі субстанцій ФГПП і КА, які б при сумісному використанні забезпечували б широкий спектр фармакологічної дії та відсутність побічних ефектів.

Матеріали та методи дослідження

Метою даної роботи було проведення досліджень по встановленню показників якості та вивчення стабільності гелю «Прополіс-АК» для лікування вугрової хвороби.

Одним із важливих завдань на етапі фармацевтичної розробки при створенні нових лікарських засобів є вивчення якісного складу та кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів. З метою визначення показників якості розробленого гелю «Прополіс-АК» були розроблені методики аналізу якісного складу та кількісного вмісту діючих речовин ФГПП і КА в даній лікарській формі. Згідно з вимогами ДФУ [20, 21] м'які лікарські засоби для нашкірного застосування контролюють за такими показниками якості, як опис, ідентифікація, однорідність дозованих одиниць, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. За необхідності додатково контролюють розмір часток, рН, в'язкість, кислотне число, характерні властивості основи, вміст супровідних домішок, герметичність контейнера.

Дослідження мікробіологічної чистоти зразків гелів здійснювали згідно з вимогами ДФУ (пп. 2.6.12, 2.6.13) [21]. Робочу суспензію кожного тест-мікроорганізму (бактерій) готували окремо, яка містила близько 100 КУО/мл таким чином: добову культуру кожного тест-мікроорганізму (бактерій) змивали буферним розчином з натрію хлоридом і пептоном із рН 7,0, стандартизували до 10 Од (1 млн. мікр. тіл в 1 мл) та доводили суспензію до 100 КУО/мл типовою нейтралізуючою рідиною. Для нейтралізації антимікробної активності готували розведення препарату 1 : 100 типовою нейтралізуючою рідиною наступного складу:

Полісорбат – 80	30,0
Лецитин (яєчний)	3,0
Гістидину гідрохлорид	1,0
Пептон (м'ясний чи казеїновий)	1,0
Натрій хлорид	4,3
Калій дигідрогенфосфат	3,6
Динатрій гідрогенфосфат дигідрат	7,2
Вода очищена	до 1 000,0 мл

По 10 мл проби зразка в розведенні 1:10 поміщали в три стерильні мірні флакони, доводили об'єм до 100 мл робочими суспензіями тест-мікроорганізмів у типовій нейтралізуючій рідині: у 1-й флакон – *B. subtilis* ATCC 6633, у 2-й флакон – *S. aureus* ATCC 6538, у 3-й флакон – *E. coli* ATCC 25922.

Вміст кожного флакона суспендували і проводили посів по 1 мл зразка методом двошарового висівання паралельно на дві чашки Петрі з густим живильним середовищем № 1. Одночасно проводили посів цим же методом по 1 мл кожної робочої суспензії тест-мікроорганізмів на густе живильне середовище № 1 (контроль). Посіви інкубували згідно з вимогами ДФУ.

Після закінчення інкубації обчислювали середнє арифметичне значення кількості колоній на двох чашках Петрі в кожному досліді та контролі.

За вимогами ДФУ загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів має бути не більше 10^2 бактерій і грибів (сумарно) в 1,0 г; мають бути відсутні ентробактерії і деякі інші грамнегативні бактерії в 1,0 г, *Staphylococcus aureus* в 1,0 г, *Pseudomonas aeruginosa* в 1,0 г.

З метою опрацювання проекту методів контролю якості (МКЯ), як результат аналізу нами було обрано показники, які всебічно дозволяють оцінити якість та критерії стабільності розробленого гелю «Прополіс-АК» упродовж усього періоду придатності, а саме: опис, ідентифікація, однорідність, герметичність контейнера, рН, маса вмісту упаковки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Також до проекту

МКЯ були внесені вимоги, що висуваються до упаковки, маркування, транспортування, умов зберігання і терміну придатності.

Опис. Гель являє собою однорідну масу світло-коричневого кольору м'якої консистенції зі специфічним запахом прополісу. Лікарський засіб має відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для нашкоїрного застосування», додатково підрозділу «Гелі» та наведеним нижче вимогам.

Ідентифікація. Ідентифікацію фенольних сполук ФГПП проводили за допомогою характерних якісних реакцій: а) реакція з розчином хлориду заліза (III) Р – з'являється буро-зелене забарвлення; б) реакція з розчином плюмбум (II) ацетату основного – з'являється жовтий осад. Ідентифікацію кислоти азелаїнової проводили наступними методами: а) тонкошарова хроматографія (ДФУ, 2.2.27): на хроматограмі випробовуваного розчину має з'явитися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за забарвленням; б) рідинна хроматографія (2.2.29): на хроматограмі випробовуваного розчину, одержаній при кількісному визначенні кислоти азелаїнової, час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння.

Однорідність. Гель має бути однорідним. Визначення проводили за методикою, наведеною в ДФУ.

Герметичність контейнера. Необхідність включення тесту на герметичність контейнера до МКЯ на розроблений препарат ґрунтується на важливості запобігання потрапляння кисню в упаковку, що може сприяти мікробній контамінації і небажаним хімічним перетворенням деяких його компонентів. Зважаючи на це, було запропоновано включити до проекту МКЯ тест на герметичність туби з препаратом. Випробування проводили на 10 тубах з вмістом препарату, які поміщали на аркуш фільтрувального паперу в горизонтальному положенні у термостат і витримували при температурі 60 ± 3 °С протягом 8 год. В результаті проведених випробувань на фільтрувальному папері не мали утворюватися патьоки із жодної туби [21].

Визначення рН. Величина показника рН препарату впливає на стабільність і реологічні характеристики дисперсійного середовища [22]. У зв'язку зі специфічною дією розробленого гелю значення величини рН має знаходитися в межах 4,0-6,0.

Визначення рН досліджуваного гелю «Прополіс-АК» проводили за такою методикою: 5,0 г гелю «Прополіс-АК» поміщали у конічну колбу місткістю 100 мл, додавали 50 мл води очищеної, нагрівали при постійному переміщуванні протягом 2 хв, охолоджували до кімнатної температури, центрифугували (при 8000 об/хв) протягом 20 хв, вимірювали значення величини рН надосадової рідини або фільтрату.

Маса вмісту упаковки. Оскільки розроблений гель «Прополіс-АК» повинен мати кисле середовище, як упаковку нами було запропоновано туби алюмінієві з внутрішнім лаковим покриттям типу Расіас 11015-000, захисною мембраною і латексним кільцем, що забезпечує обмеження контакту вмісту з навколишнім середовищем. Враховуючи особливості застосування гелю, маса вмісту туби має бути не менш ніж 30,0 г. При такому номінальному наповненні, згідно з ОСТ 64-492-85 «Средства лекарственные. Допустимые отклонения на промышленное фасование», маса вмісту має знаходитись в межах від 28,8 до 31,2 ($\pm 4\%$, граничні межі). Середня маса вмісту десяти туб має бути від 29,61 до 30,39 г ($\pm 1,3\%$).

Випробування проводили з 10 упаковками, які із вмістом препарату зважували, кожну окремо, з точністю до 0,01 г, звільняли від вмісту, зробивши на тубах розріз, промивали кожну гарячою водою, ретельно видаляли залишки фільтрувальним папером і знову зважували. За різницею одержаних значень визначали відповідність маси вмісту упаковки [21].

Важливим показником якості будь-якого досліджуваного лікарського засобу є термін його придатності. При розробці складу нового препарату термін придатності визначають експериментальним шляхом за допомогою оцінки показників, які вказані у відповідній нормативній документації (ДФУ, ДСТУ), а саме: споживчих, фізико-хімічних, мікробіологічних та ін.

Для більш об'єктивного та ретельного аналізу поведінки розробленого лікарського засобу протягом терміну придатності, а також для порівняльної оцінки якості його лабораторних і дослідно-промислових серій додатково оцінюють деякі показники, наприклад, у м'яких засобах структурно-механічні властивості [22].

Методики визначення показників і їх характеристики (межі значень) регламентуються такими нормативними документами: ДФУ; загальними технічними умовами СОУ 24.5-37-103:2004 «Гелі косметичні»; ГОСТом 29188.3-91 «Изделия косметические. Метод определения стабильности эмульсии».

З метою визначення терміну придатності гелю «Прополіс-АК» був закладений на зберігання у туби алюмінієві по 30,0 г при температурах (8–15)°С та (15–25)°С. Вивчення стабільності гелю проводили на п'яти серіях кожного засобу. Як упаковку було запропоновано туби алюмінієві з мембраною і бушонами (ТУ У 25363020-01-98) із внутрішнім покриттям лаком типу Paclac 11-15-000. Стабільність за однією серією розробленого гелю оцінювали відразу після виготовлення та кожні 6 місяців протягом 2,5 років зберігання за показниками, які наведено у табл. 1.

Результати дослідження та обговорення

За результатами одержаних даних табл. 1 було встановлено, що розроблений нами гелю залишався достатньо стабільним за вивченими показниками протягом 2-х років і 3-х місяців при двох температурних режимах (у прохолодному місці і при кімнатній температурі). Результати вивчення стабільності інших чотирьох досліджуваних серій кожного розробленого засобу були ідентичними.

Експериментально було встановлено, що значення рН Для усіх серій зразків гелів залишались стабільними і знаходились у межах від 4,0 до 6,0 протягом передбачуваного терміну зберігання. Проведені дослідження свідчать про те, що після центрифугування не спостерігалось розшарування гелів, а зміна температури також не вплинула на стабільність розроблених зразків протягом 27 місяців зберігання.

Протягом усього терміну зберігання розробленого гелю також спостерігали за масою вмісту туби. В результаті було встановлено, що зразки гелю «Прополіс-АК» мали стабільні значення; вони не висихали і не розшаровувалися. Отже, отримані дані дозволяють рекомендувати термін зберігання 2 роки для досліджуваних серій гелю при кімнатній температурі у тубах алюмінієвих.

З метою визначення терміну придатності гелю «Прополіс-АК» був закладений на зберігання у туби алюмінієві по 30,0 г при температурах (8–15)°С і (15–25)°С. Вивчення стабільності гелів проводили на п'яти серіях кожного засобу. З метою визначення терміну придатності гелю «Прополіс-АК», виготовлений в лабораторних умовах максимально наближених до екстемпорального виготовлення в умовах аптек [16] був закладений на зберігання у банки зі скломаси типу БВ-30-28-ОС-1 за ОСТУ 64-2-71-80, закупорені кришками пластмасовими типу 1.1 за ОСТУ 64-2-87-81 при температурі 8–15°С. Вивчення стабільності гелів проводили на п'яти серіях кожного засобу. Стабільність за однією серією розроблених гелів оцінювали відразу після виготовлення і кожні 3 місяці протягом 9 місяців зберігання за показниками, які наведено у табл. 2. У табл. 2 наведено результати дослідження гелю, що зберігали у тубах при температурі 8–15 °С. При зберіганні гелю при температурі 15–25 °С результати були аналогічні.

Оцінка органолептичних та фізико-хімічних показників розробленого гелю «Прололіс-АК» у процесі зберігання за температури 8–15 °С та 15–25 °С

Показник	Термін придатності, місяці													
	Вимоги МКЯ	Початок	6	12	18	24	27	Початок	6	12	18	24	27	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Зразки, які зберігалися в прохолодному місці при температурі 8–15 °С														
Зовнішній вигляд	Гель однорідної констенції	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх домішок	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Колір	Мас відповідає кольору виробу	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Світло-коричневого кольору	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Запах	Мас відповідає запаху виробу	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Приємний	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Колоїдна стабільність	Стабільний	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Стабільний	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Термо-стабільність	Стабільний	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Стабільний	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
pH 10 % р-ну	4,0-6,0	5,4 ± 0,2	5,4 ± 0,2	5,3 ± 0,2	5,2 ± 0,2	5,1 ± 0,1	5,1 ± 0,1	5,5 ± 0,3	5,4 ± 0,3	5,3 ± 0,2	5,2 ± 0,3	5,1 ± 0,2	5,1 ± 0,1	
Ідентифікація ФГПП	Із Fe (III) буро-зелене забарвлення	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	Із Fe (III) буро-зелене забарвлення	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Ідентифікація КА	ТШХ, ВЕРХ	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	ТШХ, ВЕРХ	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
Кількісний вміст ФГПП	Не менше 0,010 г.	0,012 ± 0,001	0,011 ± 0,001	0,012 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,012 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,011 ± 0,001	0,012 ± 0,001	0,011 ± 0,001	0,011 ± 0,001	
Кількісний вміст КА	Від 0,076 до 0,084 г	0,081 ± 0,001	0,080 ± 0,001	0,081 ± 0,001	0,082 ± 0,001	0,081 ± 0,001	0,084 ± 0,001	0,078 ± 0,001	0,076 ± 0,001	0,077 ± 0,001	0,078 ± 0,001	0,077 ± 0,001	0,077 ± 0,001	
Маса вмісту туби, г	Допустимі відхилення від номінальної маси включно 1,2 г (від 28,8 до 31,2 г)	30,3 ± 0,5	30,0 ± 0,2	30,0 ± 0,5	29,8 ± 0,4	29,9 ± 0,4	30,3 ± 0,5	30,0 ± 0,4	29,8 ± 0,4	29,6 ± 0,5	29,2 ± 0,5	29,1 ± 0,5	29,1 ± 0,5	

Примітка: n = 5, p < 0,05.

**Оцінка органолептичних та фізико-хімічних показників гелю
«Прополіс-АК», виготовленого в умовах аптеки, у процесі зберігання за
температури 8–15 °С**

Показник	Вимоги МКЯ	Термін спостереження			
		початок	3 місяці	6 місяців	9 місяців
Зовнішній вигляд	Гель однорідної консистенції	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх домішок	-/-	-/-	-/-
Колір	Має відповідати кольору виробу	Світло-коричневого кольору	-/-	-/-	-/-
Запах	Має відповідати запаху виробу	Приємний	-/-	-/-	-/-
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний	-/-	-/-	-/-
Термостабільність	Стабільний	Стабільний	-/-	-/-	-/-
pH 10 % р-ну	4,0-6,0	5,4 ± 0,2	5,3 ± 0,1	5,2 ± 0,2	5,2 ± 0,1
Ідентифікація ФГПП	Із Fe (III)буро-зелене забарвлення	-/-	-/-	-/-	-/-
Ідентифікація КА	ТШХ, ВЕРХ	-/-	-/-	-/-	-/-
Кількісний вміст ФГПП	Не менше 0,010 г	0,014 ± 0,002	0,012 ± 0,001	0,011 ± 0,003	0,013 ± 0,002
Кількісний вміст КА	Від 0,076 до 0,084 г	0,079 ± 0,002	0,078 ± 0,001	0,077 ± 0,002	0,079 ± 0,003
Маса вмісту туби, г	Допустимі відхилення від номінальної маси включно 1,2 г (від 28,8 до 31,2 г)	30,0 ± 0,4	30,1 ± 0,3	29,9 ± 0,2	30,0 ± 0,4

Примітка: $n = 5, p < 0,05$.

Специфікація на гель «Прополіс-АК» для зовнішнього застосування

Показник	Допустимі норми	Методи контролю
Опис	Гель світло-коричневого кольору м'якої консистенції зі специфічним запахом прополісу	МКЯ, п. 1, візуально, органолептично
Ідентифікація	Уведено ідентифікацію діючого компонента – ФГПП – фенольних сполук за допомогою характеристичних якісних реакцій: А) реакція з розчину хлориду заліза (III) Р – з'являється буро-зелене забарвлення. В) реакція з розчином свинцю (II) ацетату основного – з'являється жовтий осад. Уведено ідентифікацію кислоти азелаїнової методами: А) тонкошарова хроматографія (ДФУ 2.0, п. 2.2.27): на хроматограмі випробовуваного розчину має виявитися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за забарвленням; В) рідинна хроматографія (п. 2.2.29): на хроматограмі випробовуваного розчину, одержаний при кількісному визначенні азелаїнової кислоти, час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння	МКЯ п. 2.1, ДФУ 2.0, п. 2.2.29
Однорідність	Гель має бути однорідним	МКЯ п. 3, ДФУ 1.0, с.511
pH	Від 4,0 до 6,0	МКЯ п. 4, ДФУ 2.0, п. 2.2.3
Маса вмісту упаковки	Випробовування проводять на 10 упаковках. Маса вмісту кожної упаковки має бути не нижче номінального вмісту (30 г)	МКЯ п. 5, ваговий метод

Показник	Допустимі норми	Методи контролю
Мікробіологічна чистота	У препараті допускається загальне число життєздатних непатогенних мікроорганізмів (не більше 100 аеробних бактерій і грибів сумарно). Відсутність бактерій родини Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> в 1 г препарату	МКЯ п. 6, ДФУ 2.0, п. 2.6.12 N, п. 2.6.13 N категорія 2, 5.1.4 N
Кількісне визначення ФГПП	Оскільки у субстанції ФГПП регламентується тільки нижня межа вмісту суми фенольних сполук (не менше 50%), вміст суми фенольних сполук в 1 г гелю регламентується також тільки нижньою межею вмісту – не менше 0,010 г	МКЯ п.7, ДФУ 2.0, п. 2.2.29
Кислоти азелаїнової С ₂ Н ₆ О ₄	Визначення проводять методом ВЕРХ. ДФУ 2,0 рекомендує діапазон вмісту речовин, які підлягають хімічному контролю, давати не більше ±10% від номінального вмісту. У МКЯ нагель «Прополіс-АК» нами введено діапазон вмісту азелаїнової кислоти ±5% від номінального вмісту: вміст кислоти азелаїнової в 1 г гелю має бути від 0,076 до 0,084 г	

За результатами проведених випробувань нами було розроблено Специфікацію нагель «Прополіс-АК» для зовнішнього застосування, наведену у табл. 3, як складову проекту МКЯ на досліджуваний препарат.

Висновки

1. Проведено дослідження по встановленню основних показників та методів контролю якості розробленого гелю «Прополіс-АК» для лікування вугрової хвороби.
2. Розроблено Специфікацію, що увійшла до проекту МКЯ, та експериментально доведено стабільність гелю «Прополіс-АК», виготовленого в аптечних та промислових умовах протягом передбаченого терміну зберігання 24 міс при зберіганні у тубах алюмінієвих із внутрішнім лаковим покриттям у прохолодному місці (8–15 °С) і за кімнатної температури (15–25 °С).

Список використаної літератури

1. Акне: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов / Под ред. акад. РАМН А. А. Кубановой. – М.: ДЭКС, 2010. – 28 с.
2. Дворянкова Е. В., Потекаев Н. Н., Горячкина Н. В. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клини. дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 47–50.
3. Резніченко Н. Ю. Вугрова хвороба: пошук нових шляхів патогенетичного лікування. – Запоріжжя: Просвіта, 2007. – 108 с.
4. Adityan B., Kumari R., Thappa D. M. Scoring systems in acne vulgaris // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2009. – V. 75, N 3. – P. 323–326.
5. Бакулев А. Л., Кравченя С. С., Платонова А. Н., Игонина И. А. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 1–8.
6. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б., Ляпон А. О., Царькова Ю. В. Инновационная терапия акне // Там же. – 2011. – № 5. – С. 132–136.
7. Acne Vulgaris (Acne, Zits) // Dermatology Skills for Primary Care Current Clinical Practice. – 2006. – V. VI. – P. 345–358.
8. Worret W., Fluhr J. Antibiotics, azelaic acid and benzoyl peroxide in topical acne therapy // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2006. – V. 4, Issue 4. – P. 293–300. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.05931.x>
9. Клименко А. В., Степаненко В. І. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, демодикоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення перспективних підходів до диференціальної діагностики // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 2. – С. 19–27.

10. Монахов К. Н., Домбровская Д. К. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 113–118.
11. Олисова, О. Ю. Современные подходы к местной терапии угревой болезни // Concilium Medicum. – 2008. – № 2. – С. 20–25.
12. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б. Терапия больных с тяжелой и средней степенью тяжести акне // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 141–146.
13. Bowe W. P., Logan A. C. Acne vulgaris, probiotics and the gut–brain–skin axis – back to the future? // Gut Pathogens. – 2011. – V. 3, N 1. – P. 1–3. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-3-1>
14. Державний реєстр лікарських засобів. On-line версія. Фенольний гідрофобний препарат прополісу: Наказ МОЗ України № 730 від 19. 07. 2016 р. – РП № UA/4505/01/01. Електронний ресурс: <http://www.drlz.com.ua/>
15. Tichonov A. I., Jarnych T. G., Czernych W. P., Zupaniec I. A. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / Pod red. A. I. Tichonowa. – Krakow: Drukaznia «Marka», 2005. – 274 с.
16. Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Тихонова С. О. та ін. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології. Метод. рекомендації / Под ред. О. І. Тихонова. – Харків: НФаУ, 2016. – 75 с.
17. Власенко І. О., Давтян Л. Л. Порівняльний аналіз ринку дерматологічних лікарських засобів в Україні за 2013 та 2018 рр. // Зб. наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2018. – Вип. 29. – С. 194–204.
18. Стаценко А. В., Горбунов Ю. Г., Хайрутдинов В. Р. и др. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 100–105.
19. Sathish D. Y. Acne and Its Treatment Options – A Review // Current Drug Delivery. – 2011. – V. 8, Issue 6. – P. 634–639. <https://doi.org/10.2174/156720111797635540>
20. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., 2 доп. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с. ISBN 966-96478-1-9.
21. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с. ISBN 978-966-97390-0-1.
22. Штичак О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування у спортивній медицині: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – Харків, 2016. – 45 с.

References

1. Akne: klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obschestva dermatovenerologov / Pod red. akad. RAMN A. A. Kubanovoi. – M.: DEKS, 2010. – 28 s.
2. Dvoryankova E. V., Potekaev N. N., Goryachkina N. V. Psihosotsial'nie aspekti ugrevoi bolezni u zhenshin s sindromom giperandrogenii // Klin. dermatologiya i venerologiya. – 2007. – № 3. – S. 47–50.
3. Reznichenko N. Yu. Vugrova hvoroba: poshuk novih shlyahiv patogenetichnogo likuvannya. – Zaporizhzhya: Prosvita, 2007. – 108 s.
4. Adityan B., Kumari R., Thappa D. (. Scoring systems in acne vulgaris // Indian J. Dermatology, Venereology and Leprology. – 2009. – V. 75 (3). – P. 323.
5. Bakulev A. L., Kravchenya S. S., Platonova A. N., Igonina I. A. Dlitel'naya terapiya bol'nih s tyazhelim techeniem akne: vibor doz i shem priema sistemnogo izotretinoina // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2014. – № 1. – S. 1–8.

6. *Perlamutrov Yu. N., Ol'hovskaya K. B., Lyapon A. O., TSar'kova Yu. V.* Innovatsionnaya terapiya akne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – № 5. – S. 132–136.
7. *Trozak Daniel J., Tennenhouse Dan J.* Acne Vulgaris (Acne, Zits) // Dermatology Skills for Primary Care Current Clinical Practice. – 2006. – V. VI. – P. 345–358.
8. *Worret W., Fluhr J.* Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid // JDDG. – 2006. – V. 4, N 4. – P. 293–300. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.05931.x>
9. *Klimenko A. V., Stepanenko V. I.* Vugrova hovoroba (akne) i aknepodibni dermatози (rozatsea, demodikoz): etiologiya, patogenez, klinichni perebig ta viznachennya perspektivnih pidhodiv do diferentsial'noi diagnostiki // Ukraïns'kii zh. dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2008. – № 2. – S. 19–27.
10. *Monahov K. N., Dombrovskaya D. K.* Terapiya akne: azelainovaya kislota i bazovii uhod // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2015. – № 4. – S. 113–118.
11. *Olisova O. Yu.* Sovremennie podhodi k mestnoi terapii ugrevoi bolezni // Concilium Medicum. – 2008. – № 2. – S. 20–25.
12. *Perlamutrov Yu. N., Ol'hovskaya K. B.* Terapiya bol'nih s tyazheloi i srednei stepen'yu tyazhesti akne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2015. – № 3. – S. 141–146.
13. *Bowe W., Logan A.* Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? // Gut Pathogens. – 2011. – V. 3, N 1. – P. 1. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-3-1>
14. Derzhavni reestr likars'kih zasobiv. On-line versiya. Fenol'nii gidrofobnii preparat propolisu : Nakaz MOZ Ukraïni № 730 vid 19. 07. 2016 r. – PP № UA/4505/01/01. Elektronni resurs: <http://www.drlz.com.ua/>
15. *Tihonov A., Jarnych T., Czernych W., Zupaniec I.* Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych. – Krakow: Drukarnia «Marka», 2005. – 274 p.
16. *Tihonov O. I., Yarnih T. G., Tihonova S. O. ta in.* Tehnologiya vigotovlennya ekstemporal'nih likars'kih apipreparativ i ih zastosuvannya v farmatsii, meditsini ta kosmetologii. Metod. rek. / Pod red. O. I. Tihonova. – Kharkiv: NFaU, 2016. – 75 s.
17. *Vlasenko I. O., Davtyan L. L.* Porivnyal'nii analiz rinku dermatologichnih likars'kih zasobiv v Ukraïni za 2013 ta 2018 rr. // Zb. nauk. prats' spivr. NMAPO imeni P.L. SHupika. – K., 2018. – Vip. 29. – S. 194–204.
18. *Statsenko A. V., Gorbunov Yu. G., Hairutdinov V. R., SHestopalov N. E., Antonova O. V.* Opit primeneniya azelainovoi kisloti v terapii bol'nih akne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2014. – № 5. – S. 100–105.
19. *Sathish D. Shayeda, Madhusudan Rao Y.* Acne and Its Treatment Options – A Review // Current Drug Delivery. – 2011. – V. 8, N 6. – P. 634–639. <https://doi.org/10.2174/156720111797635540>
20. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny [State Pharmacopoeia of Ukraine (2008). State Enterprise «Scientific-and-expert pharmacopoeial center»]. Derzhavne pidpnyemstvo «Ukrayins'kyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv», Kharkiv (in Ukrainian). ISBN 966-96478-1-9.
21. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny [State Pharmacopoeia of Ukraine (2015). State Enterprise «Scientific-and-expert pharmacopoeial center»]. Derzhavne pidpnyemstvo «Ukrayins'kyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv», Kharkiv (in Ukrainian). ISBN 978-966-97390-0-1.
22. *Shpychak O. S.* Teoretichne ta eksperimental'ne obruntuvannya skladu i rozrobka tehnologii likars'kih apipreparativ dlya zastosuvannya u sportivnii meditsini : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stup. d-ra farm. nauk. – Kharkiv, 2016. – 45 s.

Надійшла до редакції 29 грудня 2018 р.

Прийнято до друку 28 січня 2019 р.

О. І. Тихонов (<https://orcid.org/0000-0001-8895-1385>),
Т. Г. Ярних (<https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>),
С. Г. Бобро, (<https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>),
О. С. Шпичак (<https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТА ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС-АК» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Ключові слова: вугрова хвороба, фенольний гідрофобний препарат прополісу, кислота азелаїнова, гель, контроль якості, вивчення стабільності

А Н О Т А Ц І Я

В сучасних умовах рівень захворюваності на вугрову хворобу (акне), яка представляє собою поліморфне мультифакторне захворювання сальних залоз шкіри має тенденції до істотного зростання. Локалізація висипів на обличчі майже в усіх пацієнтів вказує на факт впливу вугрової хвороби на їх психоемоційну сферу і соціальну адаптацію, що обумовлює актуальність цієї проблеми та вказує на доцільність створення нових ефективних вітчизняних лікарських засобів для лікування вказаної патології.

Метою роботи було проведення досліджень по встановленню показників якості та вивченню стабільності гелю «Прополіс-АК» протизапальної та антимікробної дії для лікування вугрової хвороби.

Об'єктами досліджень були модельні тест-зразки гелю «Прополіс-АК», для якого були розроблені методики аналізу якісного складу та кількісного вмісту діючих речовин – фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП) та кислоти азелаїнової (КА) в даній лікарській формі, які всебічно дозволяють оцінити якість та критерії стабільності гелю упродовж усього періоду придатності за наступними показниками: опис, ідентифікація, однорідність, герметичність контейнера, рН, маса вмісту упаковки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Також до проекту МКЯ були внесені вимоги, що висуваються до упаковки, маркування, транспортування, умов зберігання і терміну придатності.

За результатами вивчення органолептичних та фізико-хімічних показників розробленого гелю «Прополіс-АК» у процесі зберігання при двох температурних режимах (8–15 °С та 15–25 °С) було встановлено, що досліджувані тест-зразки гелю залишалися достатньо стабільними за вивченими показниками протягом 2-х років і 3-х місяців, що дозволяє рекомендувати для досліджуваного гелю термін зберігання 2 роки при кімнатній температурі у тубах алюмінієвих. За результатами проведених випробувань було розроблено Специфікацію на гель «Прополіс-АК» для зовнішнього застосування, як складову проекту МКЯ на досліджуваний препарат.

Проведено дослідження по встановленню основних показників та методів контролю якості розробленого гелю «Прополіс-АК» для лікування вугрової хвороби. За результатами проведених випробувань розроблено «Специфікацію», що увійшла до проекту МКЯ та експериментально доведено стабільність гелю «Прополіс-АК», виготовленого в аптечних та промислових умовах протягом передбаченого терміну зберігання – 24 місяці при зберіганні у тубах алюмінієвих із внутрішнім лаковим покриттям у прохолодному місці (8–15 °С) і при кімнатній температурі (15–25 °С).

А. И. Тихонов (<https://orcid.org/0000-0001-8895-1385>),

Т. Г. Ярных (<https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>),

С. Г. Бобро, (<https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>),

О. С. Шпичак (<https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕЛЯ «ПРОПОЛИС-АК» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ключевые слова: угревая болезнь, фенольный гидрофобный препарат прополиса, кислота азелаиновая, гель, контроль качества, изучение стабильности

А Н Н О Т А Ц И Я

В современных условиях уровень заболеваемости угревой болезнью, которая представляет собой полиморфное мультифакторное заболевание сальных желез кожи имеет тенденции к существенному росту. Локализация высыпаний на лице почти у всех пациентов указывает на факт влияния угревой болезни на их психоэмоциональную сферу и социальную адаптацию, что обуславливает актуальность этой проблемы и указывает на целесообразность создания новых эффективных отечественных лекарственных средств для лечения данной патологии.

Целью работы было проведение исследований по установлению показателей качества и изучению стабильности геля «Прополис-АК» противовоспалительного и антимикробного действия для лечения угревой болезни.

Объектами исследований были модельные тест-образцы геля «Прополис-АК», для которого были разработаны методики анализа качественного состава и количественного содержания действующих веществ – фенольного гидрофобного препарата прополиса (ФГПП) и кислоты азелаиновой (КА) в данной лекарственной форме, всесторонне позволяющие оценить качество и критерии стабильности геля в течение всего периода хранения по следующим показателям: описание, идентификация, однородность, герметичность контейнера, рН, масса содержимого упаковки, микробиологическая чистота, количественное определение. Также в проект МКЯ были внесены требования, предъявляемые к упаковке, маркировке, транспортировке, условиям хранения и сроку годности.

По результатам изучения органолептических и физико-химических показателей разработанного геля «Прополис-АК» в процессе хранения при двух температурных режимах (8–15 °С и 15–25 °С) было установлено, что исследуемые тест-образцы геля оставались достаточно стабильными по изученным показателям в течение 2-х лет и 3-х месяцев, что позволяет рекомендовать для исследуемого геля срок хранения 2 года при комнатной температуре в тубах алюминиевых. По результатам проведенных испытаний была разработана спецификация на гель «Прополис-АК» для наружного применения, как составляющую проекта МКЯ на исследуемый препарат.

Проведены исследования по установлению основных показателей и методов контроля качества разработанного геля «Прополис-АК» для лечения угревой болезни. По результатам проведенных испытаний разработана «Спецификация», которая вошла в проект МКК и экспериментально доказана стабильность геля «Прополис-АК», изготовленного в аптечных и промышленных условиях в течение предусмотренного срока хранения – 24 месяца при хранении в тубах алюминиевых с внутренним лаковым покрытием в прохладном месте (8–15 °С) и при комнатной температуре (15–25 °С).

A. I. Tykhonov (<https://orcid.org/0000-0001-8895-1385>),
T. G. Yarnykh (<https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>),
S. G. Bobro, (<https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>),
O. S. Shpychak (<https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

INVESTIGATION OF QUALITY INDICATORS AND STUDYING THE STABILITY OF «PROPOLIS-AK» GEL FOR THE TREATMENT OF ACNE DISEASE

Key words: acne, propolis phenolic hydrophobic drug (PPHD), azelaic acid, gel, quality control, stability study

ABSTRACT

In modern conditions, the incidence of acne, which is a polymorphic multifactorial disease of the sebaceous glands of the skin, has a tendency to significant growth. Localization of lesions on the face in almost all patients indicates the fact that acne has an effect on their psycho-emotional sphere and social adaptation, which makes this problem urgent and indicates the feasibility of creating new effective domestic medicines for treating this pathology.

The aim of the work was to conduct research on the investigation of quality indicators and studying the stability of «Propolis-AK» gel of anti-inflammatory and antimicrobial action for the treatment of acne disease.

The objects of research were model test-samples of «Propolis-AK» gel, for which were developed methodic for analyzing the qualitative composition and quantitative content of the active substances – propolis phenolic hydrophobic drug (PPHD) and azelaic acid (AA) in this dosage form, comprehensively allowing to evaluate the quality and criteria for the stability of the gel during the entire storage period for the following indicators: description, identification, homogeneity, tightness of the container, pH, package contents, microbiological purity, quantification. In addition, the requirements for packaging, labeling, transportation, storage conditions and shelf life were included in the draft of quality control methods.

According to the results of the study of organoleptic and physical-chemical parameters of the developed «Propolis-AK» gel during storage at two temperature conditions (8–15 °C and 15–25 °C), it was found that the test samples of the gel under study remained fairly stable according to the studied indicators for 2 years and 3 months, which allows us to recommend a shelf life of 2 years at room temperature in aluminum tubes for the studied gel. According to the results of research, a specification for «Propolis-AK» gel for external use was developed as a component of the draft of quality control methods for the studied medicine.

Studies have been conducted to establish the main indicators and methods of quality control of the developed «Propolis-AK» gel for the treatment of acne disease. According to the results of the tests, a “Specification” was developed, which was included in the draft of quality control methods and experimentally proved the stability of «Propolis-AK» gel prepared in pharmaceutical and industrial conditions for a prescribed shelf life of 24 months when stored in aluminum tubes with an internal lacquer coating in a cool place (8–15 °C) and at room temperature (15–25 °C).

Електронна адреса для листування з авторами: shpichak_oleg@ukr.net

(Шпичак О. С.)

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРЕДСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МЕТОДУ ВИПАДКОВОГО БАЛАНСУ ІЗ ФАКТОРАМИ ВПЛИВУ, ЩО МАЮТЬ РІЗНІ ОДИНИЦІ ВИМІРЮВАННЯ**Ключові слова:** аналіз чутливості, метод випадкового балансу, Excel, діаграмаI. REVYATSKYY (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>),O. BARCHUK (<https://orcid.org/0000-0002-4704-4559>)*Danylo Halytsky Lviv National Medical University***PRESENTATION OPTIMIZATION OF RESEARCH RESULTS USING THE ACCIDENTIAL BALANCE METHOD AND INFLUENCE FACTORS THAT HAVE DIFFERENT EQUIVALENTS OF MEASUREMENT****Key words:** sensitivity analysis, random balance method, Excel, diagram

У фармацевтичних дослідженнях залежність одної величини (критерію оцінювання) від іншої (фактору впливу) прийнято наводити за допомогою графічного представлення. Для визначення такої залежності використовують, зокрема, метод випадкового балансу чи метод аналізу чутливості. Кожний із цих методів має свій тип графічного представлення даних.

Методом випадкового балансу визначають значимість рівня впливу кожного із факторів на кінцевий результат шляхом поєднання всіх параметрів проекту із довільною зміною (у довільних комбінаціях збільшуючи/зменшуючи) їх вхідних значень на певну величину, яка, зазвичай, у коефіцієнтному/відсотковому вираженні є однакою для всіх факторів впливу.

Аналіз чутливості полягає в оцінці впливу зміни вхідних параметрів (критеріїв впливу) проекту на його кінцеві характеристики (критерії оцінювання). Техніка

його проведення полягає у зміні вибраних параметрів у певних межах за умови, що інші параметри залишаються незмінними і це дає змогу визначити найбільш критичні змінні, які найбільшою мірою можуть вплинути на одержаний результат.

Мета роботи – оптимізувати візуальне представлення результатів дослідження при використанні методу випадкового балансу із факторами впливу, що мають різні одиниці вимірювання.

Матеріали та методи дослідження

Діаграми розсіювання результатів дослідження (розробки оптимального складу та технології таблеток екстракту трави козлятника, екстракту листя чорниці та таурину методом прямого пресування) впливу кількісних факторів (кількості допоміжних речовин: таблетози, маніту, натрій карбоксиметилкрохмалю, неусіліну УС2, кальцію карбонату, просолву ОДТ Г2, натрій кроскармелози) на показники якості таблеток (час розпадання таблетки та стійкість таблеток до роздавлювання). Аналіз графічного представлення результатів, одержаних на основі проведених аналізу чутливості та методу випадкового балансу, підходи до побудови діаграм в електронних таблицях (MicrosoftOffice, OpenOffice, LibreOffice).

Результати дослідження та обговорення

Зазвичай, результати аналізу чутливості представляють за допомогою діаграми «Торнадо». Можливість приведення величин критеріїв оцінювання на шкалі абсцис

наявна лише за умови, що фактори впливу мають ідентичну одиницю вимірювання. Яскравим прикладом цього є представлення результатів фармакоеконімічних досліджень (рис. 1, а), оснований на цьому методі, де одиницею вимірювання є грошова одиниця [1].

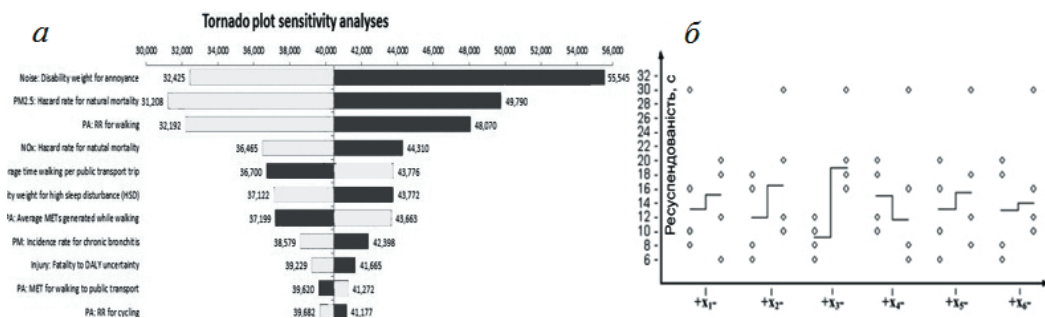


Рис. 1. Загальнопоширене візуальне представлення результатів досліджень: а – на основі аналізу чутливості; б – при використанні методу випадкового балансу (діаграма розсіювання)

Слід враховувати, що як фактори впливу, так і критерії оцінювання можуть вимірюватися різними одиницями (час, вага, густина, сила) або їх величини можуть попадати в різні діапазони однієї шкали вимірювання (наприклад, величина одного фактора впливу коливатиметься в діапазоні від 7 до 10 мг, іншого – від 20 до 32 мг). Крім цього, критерії оцінювання можуть мати допустимі межі, а одержані в дослідженні результати можуть знаходитися поза ними.

Тому візуалізувати результати досліджень доцільно у відносних показниках.

Результати, одержані при використанні методу випадкового балансу для визначення оптимального кількісного складу речовин у лікарській формі, традиційно представляють у вигляді «точкової діаграми», класичний зразок якої приведено на рис. 1, б [2]. Абсциса відображає фактори впливу, а ордината – величини критерію оцінювання. Для кожного критерію оцінювання будується окрема діаграма, оскільки кожен із них має свої одиниці виміру та діапазон значень.

Для побудови таких діаграм в МО Excel можна використати наступний підхід. Створення для точок координат по осі абсцис реалізується як порядковий номер фактору впливу ± коефіцієнт візуалізації (зміщення), яким, здебільшого, є число від 0,2 до 0,3 (табл. 2). Також, з точки зору математичних обчислень та логічності представлення даних (адже значення, що знаходиться на осі абсцис лівіше, має бути меншим), доцільним є представлення менших величин факторів впливу лівіше від базового його показника, а збільшених – правіше (наприклад: X_{2+}).

Для полегшення побудови формул та графіків доцільно сформулювати матриці змін величин факторів впливу (а замість символів «+» та «-» – використовувати 1 та -1 відповідно) та розрахованих на її основі матриці координат точок по осі абсцис. Приклад таких матриць на основі даних дослідження з розробки оптимального складу та технології таблеток екстракту трави козлятника, екстракту листя чорниці та таурину методом прямого пресування (при коефіцієнті візуального зміщення = 0,2) наведено у табл. 2. Факторами впливу у цьому дослідженні були кількості допоміжних речовин: № 1 – таблетоза; № 2 – маніт; № 3 – натрій карбоксиметилкрохмаль; № 4 – неусілін УС 2; № 5 – кальцію карбонат; № 6 – просолв ОДТ Г2; № 7 – натрій кроскармелоза. Комбінації (№ 1-№ 8) були сформовані відповідно до стандартів методу випадкового балансу (із довільним збільшенням/зменшенням кількостей допоміжних речовин, яке було однакове у відсотковому відношенні).

**Матриці змін величин факторів впливу та значень точок абсцис
для величин факторів впливу**

Номер фактора впливу	Матриця змін величин факторів впливу								Матриця значень координат точок по осі абсцис для величин факторів впливу							
	Комбінація № 1	Комбінація № 2	Комбінація № 3	Комбінація № 4	Комбінація № 5	Комбінація № 6	Комбінація № 7	Комбінація № 8	Комбінація № 1	Комбінація № 2	Комбінація № 3	Комбінація № 4	Комбінація № 5	Комбінація № 6	Комбінація № 7	Комбінація № 8
№ 1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	0,8	0,8	1,2	1,2	0,8	0,8	1,2	1,2
№ 2	-1	1	-1	1	-1	1	-1	1	1,8	2,2	1,8	2,2	1,8	2,2	1,8	2,2
№ 3	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	2,8	2,8	2,8	2,8	3,2	3,2	3,2	3,2
№ 4	1	1	-1	-1	1	-1	1	-1	4,2	4,2	3,8	3,8	4,2	3,8	4,2	3,8
№ 5	1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	5,2	4,8	4,8	5,2	4,8	5,2	5,2	4,8
№ 6	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	6,2	6,2	5,8	5,8	5,8	6,2	5,8	6,2
№ 7	-1	1	1	-1	1	-1	-1	1	6,8	7,2	7,2	6,8	7,2	6,8	6,8	7,2

Розсіюючі діаграми (рис. 1, б) візуалізують ефект зміни величини фактора впливу на критерій оцінювання, проте не дають представлення чи одержані результати попадають у допустимі межі значень. А при використанні кількох методів оцінювання – який із них більш залежний від зміни величини фактора впливу.

Тому для якісного візуального представлення на діаграмі такої інформації доцільно використовувати відносні показники. Для цього необхідно мати результат за кожним критерієм оцінювання для кожної дослідної комбінації та допустимі/оптимальні межі його стандарту. Для моделювання ми обрали два критерії оцінювання: № 1 – час розпадання таблетки (хв); № 2 – стійкість таблеток до роздавлювання (Н) (табл. 2). Величини їх стандартів було взято із ДФУ 2-го видання.

Т а б л и ц я 2

Параметри, які необхідні для представлення результатів у відносних величинах

Номер критерію оцінювання	Величини стандарту			Одержані результати							
	Мінімальне значення стандарту	Максимальне значення стандарту	Діапазон стандарту	Комбінація № 1	Комбінація № 2	Комбінація № 3	Комбінація № 4	Комбінація № 5	Комбінація № 6	Комбінація № 7	Комбінація № 8
№ 1	0	15	15	2,47	2,15	2,02	3,23	3,47	2,71	2,44	2,29
№ 2	50	110	60	75,33	70,82	55,84	102,67	112,67	65,33	69,30	59,80

Результати у відносних величинах представляють з допомогою коефіцієнта (від 0 до 1) або коефіцієнта у відсотковому представленні (від 0 до 100%). Для мінімальної допустимої межі стандарту коефіцієнт становить 0 (0%), а для максимальної – 1 (100%). Коефіцієнт також розраховується для комбінації, коли фактор впливу не має зміщення. Якщо ж таке дослідження не проводили (як у представленому нами прикладі), то він може бути розрахований як середнє арифметичне коефіцієнтів середнього для зменшеного та збільшеного значення фактора впливу (наприклад, $0,1732 = (0,1663 + 0,18) : 2$) (табл. 3).

Представлення розрахованих коефіцієнтів

Номер критерію оцінювання	Номер критерію впливу	Одержані результати			Одержані коефіцієнти		
		Середня величина при зменшенні (-1)	Середня величина при стандарті (0)	Середня величина при збільшенні (+1)	Відносна середня величина при зменшенні (-1), %	Відносна середня величина при стандарті (0), %	Відносна середня величина при збільшенні (+1), %
№ 1	№ 1	2,7000	2,5975	2,4950	0,1800	0,1732	0,1663
№ 1	№ 2	2,6000	2,5975	2,5950	0,1733	0,1732	0,1730
№ 1	№ 3	2,4675	2,5975	2,7275	0,1645	0,1732	0,1818
№ 1	№ 4	2,5625	2,5975	2,6325	0,1708	0,1732	0,1755
№ 1	№ 5	2,4825	2,5975	2,7125	0,1655	0,1732	0,1808
№ 1	№ 6	2,7900	2,5467	2,3033	0,1860	0,1698	0,1536
№ 1	№ 7	2,7125	2,5975	2,4825	0,1808	0,1732	0,1655
№ 2	№ 1	81,0375	76,4700	71,9025	0,5173	0,4412	0,3650
№ 2	№ 2	78,2850	76,4700	74,6550	0,4714	0,4412	0,4109
№ 2	№ 3	76,1650	76,4700	76,7750	0,4361	0,4412	0,4463
№ 2	№ 4	70,9100	76,4700	82,0300	0,3485	0,4412	0,5338
№ 2	№ 5	74,7825	76,4700	78,1575	0,4130	0,4412	0,4693
№ 2	№ 6	85,1200	76,8850	68,6500	0,5853	0,4481	0,3108
№ 2	№ 7	78,1575	76,4700	74,7825	0,4693	0,4412	0,4130

Візуальне представлення таких результатів доцільно здійснювати не за допомогою «точкової діаграми», а, за аналогією до представлення результатів при проведенні методу чутливості, за допомогою «гістограми з накопичуванням» горизонтального положення (рис. 2).



Рис. 2. Представлення однією діаграмою результатів впливу факторів на критерії оцінювання

Вісь ординат, як і при аналізі чутливості, містить перелік факторів впливу. Проте вісь абсцис містить шкалу для критеріїв оцінювання зі значенням коефіцієнтів в інтервалі від 0 до кількості факторів оцінювання (або у відсоткових значеннях). Такий підхід надає можливість відобразити вплив кожного з факторів на кожний критерій оцінювання.

Для реалізації побудови такої діаграми необхідно спершу сформувати масив величин, який стане джерелом даних для діаграми. Для графічного відображення інформації також використовують візуальне приховування рядів даних. Наприклад, представлення інтервалу між коефіцієнтами 0,60 і 0,90 можна реалізувати за наступним алгоритмом. Формуються три ряди даних: 1 та 3 приховуються, 2 – доступний для перегляду (рис. 3). Кожна з величин розраховується наступним чином: $0,6 = 0,6 - 0$; $0,3 = 0,9 - 0,6$; $0,1 = 1,0 - 0,9$. Сума величин ряду має бути рівна одиниці. Підписи даних у вигляді їх значень на реальній діаграмі, на відміну від приведеного на рис. 3 прикладу, для прихованих рядів не відображають.

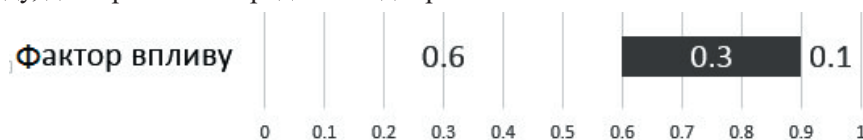


Рис. 3. Приклад візуалізації рядів даних у «гістограмі з накопичуванням» для відображення впливу фактора на критерій оцінювання з допомогою відносних величин

Проте, у дослідженнях важливе значення має вектор зміни величини. Адже коефіцієнт 0,6 може одержуватися в результаті збільшення величини критерію впливу, а 0,9 – зменшення (наприклад, у табл. 3 – шостий та сьомий фактори впливу для першого критерію оцінювання). Також, залежність між зміною величини критерію впливу та одержаного результату критерію оцінювання не завжди може бути лінійною. У таких випадках коефіцієнт середнього значення може бути зміщений в одну зі сторін.

Отже, для візуалізації результатів необхідно підготувати для кожного критерію оцінювання по сім рядів даних (табл. 4):

- 1-й та 7-й приховуються;
- 2-й та 6-й візуалізують інтервал значень критерію оцінювання при зменшенні величини критерію впливу;
- 3-й та 5-й візуалізують інтервал значень критерію оцінювання при збільшенні критерію впливу;
- 4-й – умовне досить мале число, яке дає змогу візуалізувати середину, або нуль.

Параметри візуального оформлення задаються у властивостях кожного ряду даних. На відміну від інших, 4-й ряд мав би бути точковою величиною (не мати діапазонного значення), тому для його візуалізації на діаграмі ми використали значення 0,00001 та задані властивостей меж ряду. В разі недоцільності його відображення на діаграмі, необхідно замість мінімального числа поставити 0.

Розрахунок величин для рядів даних буде здійснюватися за наступним принципом:

Ряд	Принцип розрахунку
№ 1	– $K_{Mrko} - 0$;
№ 2	– якщо $K_{Mfp} < K_{Bfp}$, то $K_{Cz} - K_{Mrko}$, інакше 0;
№ 3	– якщо $K_{Mfp} > K_{Bfp}$, то $K_{Cz} - K_{Mrko}$, інакше 0;
№ 4	– надто мале число або нуль;
№ 5	– якщо $K_{Mfp} < K_{Bfp}$, то $K_{Brko} - K_{Cz}$, інакше 0;
№ 6	– якщо $K_{Mfp} > K_{Bfp}$, то $K_{Brko} - K_{Cz}$, інакше 0;
№ 7	– $1 - K_{Brko} -$ величина четвертого ряду,

де K_{Mrko} та K_{Brko} – коефіцієнти меншого та більшого результату критерію оцінювання відповідно;

K_{Cz} – коефіцієнт середнього значення;

K_{Mfp} та K_{Bfp} – коефіцієнти, які одержані при зменшенні чи збільшенні величини фактора впливу відповідно.

Ряди даних для критеріїв оцінювання

Номер фактора впливу	Критерії оцінювання													
	Час розпадання таблетки (хв)							Стійкість таблеток до роздавлювання (Н)						
	Номери рядів даних													
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
№ 1	0,33	0	0,06833	0,00001	0	0,06833	0,53332	0,6875	0	0,05625	0,00001	0	0,05625	0,19999
№ 2	0,39667	0	0,00167	0,00001	0	0,00167	0,59999	0,63125	0,1125	0	0,00001	0,1125	0	0,14374
№ 3	0,31167	0,08667	0	0,00001	0,08667	0	0,51499	0,6625	0	0,08125	0,00001	0	0,08125	0,17499
№ 4	0,375	0,02333	0	0,00001	0,02333	0	0,57832	0,70625	0	0,0375	0,00001	0	0,0375	0,21874
№ 5	0,32167	0,07667	0	0,00001	0,07667	0	0,52499	0,64375	0	0,1	0,00001	0	0,1	0,15624
№ 6	0,27	0	0,12833	0,00001	0	0,12833	0,47332	0,60625	0,1375	0	0,00001	0,1375	0	0,11874
№ 7	0,32167	0	0,07667	0,00001	0	0,07667	0,52499	0,64375	0,1	0	0,00001	0,1	0	0,15624

Графічну візуалізацію результатів дослідження (рис. 2) можна оптимізувати шляхом заміни кольорів кожного з ряду даних, які характеризують вектор зміни величини фактора впливу на графічні зображення, приклад яких наведено на рис. 4, а. Демонстрація такої оптимізації наведена на рис. 4, б, де результати за параметром «стійкість таблеток до роздавлювання» наведено за середнім арифметичним (б) та медіальним значенням (в).

а Графічні зображення рядів даних

номер ряду даних	1	2	3	4	5	6	7
використане зображення							

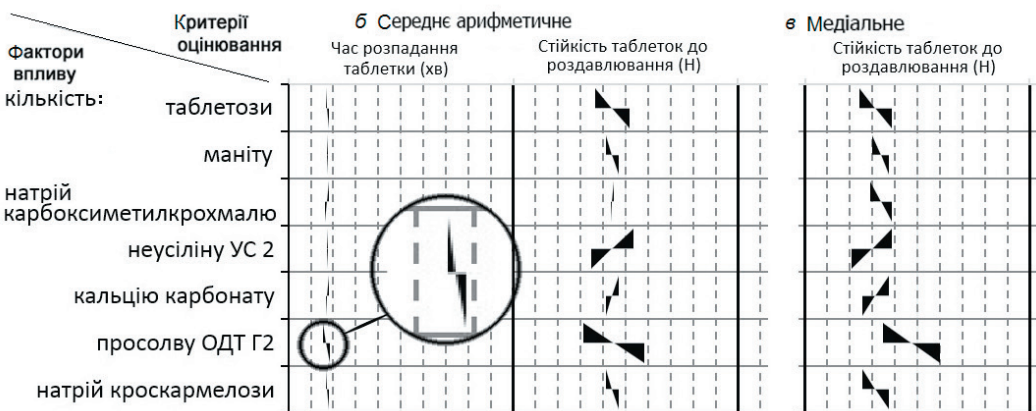


Рис. 4. Демонстрація остаточного графічного представлення однією діаграмою результатів залежності зміни величини критерію оцінювання від факторів впливу

Діаграма (рис. 4, б) надає можливість із легкістю побачити залежність зміни величини критеріїв оцінювання від збільшення чи зменшення величини факторів впливу, а також результат цього впливу відносно допустимих меж (стандартів) критеріїв оцінювання. У наведеному прикладі (рис. 4, б) графічно видно, що збільшення кількості просолву ОДТ Г2 та таблетози, порівняно з іншими факторами, призводить до різкого зниження стійкості таблеток до роздавлювання, проте збільшення кількості неусіліну УС 2 дає зворотній ефект. Вплив інших факторів на цей критерій оцінювання є незначущим. Також зміна величин усіх факторів майже не впливає на час розпадання таблетки.

За необхідності дану діаграму також можна представити і у вигляді однієї розсіюючої діаграми, проте в такому випадку тип діаграми буде точковий, а координатами по осям абсцис і ординат будуть відносні величини, тобто їх необхідно буде розраховувати не лише для середніх значень по збільшенні та зменшенні факторів впливу, а для кожної комбінації. Тоді усі координати кожної комбінації будуть розраховуватися так:

координата осі абсцис = коефіцієнт величини критерію оцінювання + порядковий номер критерію оцінювання;

координата осі ординат = коефіцієнт величини фактора впливу + порядковий номер фактора впливу.

В и с н о в о к

Запропонований метод (оптимізації графічного представлення результатів дослідження при використанні методу випадкового балансу) дає змогу у зручний для сприйняття спосіб представити (завдяки використанню розрахованих відносних коефіцієнтів) на одній діаграмі вплив різних факторів із різними одиницями вимірювання чи різних діапазонів значень на кілька різних критеріїв оцінювання, а також результат цього впливу відносно допустимих меж (стандартів) критеріїв оцінювання. Використання графічних зображень для рядів даних надає можливість із легкістю побачити залежність зміни величини критеріїв оцінювання від збільшення чи зменшення величини факторів впливу.

С п и с о к в и к о р и с т а н о ї л і т е р а т у р и

1. Briggs A. H., Weinstein M. C., Fenwick E. A. et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group-6. *Value in Health* 15 (2012) 835– 842. URL: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(12\)01659-2/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(12)01659-2/fulltext). <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.04.014>.

2. Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

R e f e r e n c e s

1. Briggs A. H., Weinstein M. C., Fenwick E. A. et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group-6. *Value in Health* 15 (2012) 835– 842. URL: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(12\)01659-2/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(12)01659-2/fulltext). <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.04.014>.

2. Hroshovyi T. A., Martseniuk V. P., Kucherenko L. I. et al. Matematychnе planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen u farmatsii. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2008. – 367 s.

Надійшла до редакції 10 жовтня 2018 р.
Прийнято до друку 16 листопада 2018 р.

І. Ю. Рев'яцький (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>),

О. З. Барчук (<https://orcid.org/0000-0002-4704-4559>)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ОПТИМІЗАЦІЯ ПРЕДСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ
ВИКОРИСТАННІ МЕТОДУ ВИПАДКОВОГО БАЛАНСУ ІЗ ФАКТОРАМИ
ВПЛИВУ, ЩО МАЮТЬ РІЗНІ ОДИНИЦІ ВИМІРЮВАННЯ

Ключові слова: аналіз чутливості, метод випадкового балансу, Excel, діаграма

А Н О Т А Ц І Я

Одержані на основі методу випадкового балансу результати, зазвичай, представляють за допомогою діаграм розсіювання. Їх кількість відповідає кількості критеріїв оцінювання, оскільки як фактори впливу, так і критерії оцінювання можуть вимірюватися різними одиницями або їх величини можуть попадати в різні діапазони одної шкали вимірювання. Крім цього, критерії оцінювання можуть мати допустимі межі, а одержані в дослідженні результати можуть знаходитися поза ними. На основі таких діаграм не досить зручно співставляти одержані результати між собою. Тому метою роботи стала оптимізація візуального представлення результатів дослідження при використанні методу випадкового балансу із факторами впливу, що мають різні одиниці вимірювання, шляхом використання відносних величин та їх представлення на одній діаграмі за аналогією до представлення результатів, що одержуються на основі аналізу чутливості.

У дослідженні було проаналізовано методи графічного представлення результатів, одержаних на основі проведених аналізу чутливості та методу випадкового балансу, а також підходи до побудови діаграм в електронних таблицях МО Excel. Об'єктами дослідження були діаграми розсіювання результатів оригінального дослідження впливу кількісних факторів (кількості допоміжних речовин) на показники якості таблеток (час розпадання таблетки та стійкість таблеток до роздавлювання).

У процесі роботи розглянуто побудову матриць змін величини факторів впливу та значень точок по вісі абсцис для побудови діаграми розсіювання. Обґрунтовано доцільність використання відносних величини для побудови єдиної діаграми для представлення усіх результатів впливу факторів на критерії оцінювання. Описано процес побудови такої діаграми на основі типу «гістограма з накопичуванням». Приведено алгоритми побудови рядів даних діаграми (як джерела даних діаграми), їх представлення та методів розрахунку їх величин. Запропоновано представлення рядів даних здійснювати з допомогою використання певних графічних зображень, а не кольорової заливки. Використання такого підходу дає можливість графічно побачити векторну залежність зміни величини критерію від величини фактора впливу.

Запропонований метод дає можливість представити на одній діаграмі вплив різних факторів (із різними одиницями вимірювання чи різних діапазонів значень) на кілька різних критеріїв оцінювання, а також результат цього впливу відносно допустимих меж (стандартів) критеріїв оцінювання.

И. Ю. Ревяцкий (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>),

О. З. Барчук (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>)

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СЛУЧАЙНОГО БАЛАНСА С ФАКТОРАМИ
ВЛИЯНИЯ, КОТОРЫЕ ИМЕЮТ РАЗЛИЧНЫЕ ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ

Ключевые слова: анализ чувствительности, метод случайного баланса, Excel,
диаграмма

А Н Н О Т А Ц И Я

Полученные на основе метода случайного баланса результаты, как правило, представляют при помощи диаграмм рассеивания. Их количество соответствует количеству критериев оценки, поскольку как факторы влияния, так и критерии оценки могут измеряться различными единицами или их величины могут попадать в различные диапазоны одной шкалы измерения. Кроме этого, критерии оценки могут иметь допустимые пределы, а полученные результаты исследования могут находиться вне их. На основании таких диаграмм не совсем удобно сопоставлять полученные результаты между собой. Поэтому целью работы стала оптимизация визуального представления результатов исследования при использовании метода случайного баланса с факторами воздействия, которые имеют разные единицы измерения, путем использования относительных величин и их представления на одной диаграмме по аналогии с представлением результатов, получаемых на основе анализа чувствительности.

В исследовании были проанализированы методы графического представления результатов, полученных на основе проведенных анализа чувствительности и метода случайного баланса, а также подходы к построению диаграмм в электронных таблицах МО Excel. Объектами исследования были диаграммы рассеяния результатов исследования (разработки оптимального состава и технологии таблеток экстракта травы козлятника, экстракта листьев черники и таурина методом прямого прессования) влияния количественных факторов (количества вспомогательных веществ) на показатели качества таблеток (время распада таблетки и устойчивость таблеток к раздавливанию).

В процессе работы рассмотрено построение матриц изменений величины факторов влияния и значения точек по оси абсцисс для построения диаграммы рассеивания. Обоснована целесообразность использования относительных величины для построения единой диаграммы для представления всех результатов влияния факторов на критерии оценки. Описан процесс построения такой диаграммы на основе типа «гистограмма с накоплением». Приведены алгоритмы построения рядов данных диаграммы (как источника данных диаграммы), их представления и методов расчета их величин. Предложено представление рядов данных осуществлять с помощью использования определенных графических изображений, а не цветной заливки. Использование такого подхода позволяет графически увидеть векторную зависимость изменения величины критерия от величины фактора влияния.

Предложенный метод позволяет представить на одной диаграмме влияние различных факторов (с разными единицами измерения или различных диапазонов значений) на несколько разных критериев оценки, а также результат этого влияния по отношению к допустимым пределам (стандартам) критериев оценки.

I. Revyatsky (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>),

O. Barchuk (<https://orcid.org/0000-0002-4726-3639>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

PRESENTATION OPTIMIZATION OF RESEARCH RESULTS USING THE ACCIDENTIAL BALANCE METHOD AND INFLUENCE FACTORS THAT HAVE DIFFERENT EQUIVALENTS OF MEASUREMENT

Key words: sensitivity analysis, random balance method, Excel, diagram

ABSTRACT

The results obtained based on the random balance method are usually presented using scattering diagrams. Their number corresponds to the number of criteria for evaluation, since both impact factors and evaluation criteria can be measured by different units or their values may fall into different ranges of one scale of measurement. In addition, the evaluation criteria may have acceptable limits, and the results obtained in the study may be beyond them. Based on these diagrams it is not convenient to compare the results obtained with each other. Therefore, the aim of the work was to optimize the visual presentation of the results of the study using the random balance method with the factors of influence having different units of measurement, using relative values and their presentation in the same diagram similar to the presentation of the results obtained based on sensitivity analysis.

In the study were analyzed the methods of graphical presentation of results obtained based on the sensitivity analysis and method of random balance, as well as approaches to the construction of diagrams in the MS Excel spreadsheets. The study's objects were the scattering diagrams of the results of the original study. These diagrams showed the influence of quantitative factors (the amount of excipients) on the quality indicators of tablets (time of disintegration of tablets and the resistance to crushing of tablets). The original study was the development of optimal composition and technology of the tablets by direct compression. The composition of tablets was: extract of bilberry leaves and goat's rue herb and taurine.

We analyzed the construction of matrices of changes in the magnitude of the factors of influence and the values of points along the abscissa axis for constructing a scattering diagram. We substantiated the expediency of using the relative value for the construction of a single diagram for the presentation of all the results of the influence of factors on the criteria of evaluation. The process of constructing a chart based on the type of "histogram with accumulation" is described. The algorithms of construction of data series diagrams (as data sources of the diagram), their representation and methods of calculation of their values are presented. It was proposed to present the series of data using certain graphic images, rather than color shading. This approach allows to see the vector dependence of the change in the value of the criterion on the magnitude of the factor of influence graphically.

The proposed method allows to present on the one diagram the influence of various factors (with different units of measurement or different ranges of values) on several different evaluation criteria, as well as the result of this influence in relation to the admissible limits (standards) of the evaluation criteria.

Електронна адреса для листування з авторами: iwan.revyatskyu@gmail.com

(Рев'яцький І. Ю.)

О. Д. ВОЙТЮК ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

А. В. ЄГОРОВА ² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>), д-р хім. наук, проф.,

Ю. В. СКРИПИНЕЦЬ ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>), канд. хім. наук,

С. М. КАШУЦЬКИЙ ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

О. Г. КЛЮЧНИК ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7722-4422>),

І. В. УМЕЦЬКА ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ Товариство з додатковою відповідальністю ТДВ «ІНТЕРХІМ», м. Одеса

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

ВЕРХ-ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ У ДІЄТИЧНІЙ ДОБАВЦІ «L-КАРНІТИН СМАРТ»

Ключові слова: валідація, L-карнітину L-тарtrat, аскорбінова кислота, ВЕРХ, дієтична добавка

O. D. VOITIUK ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

A. V. YEGOROVA ² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),

YU. V. SCRYPYNETS ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),

S. N. KASHUTSKYU ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

O. G. KLUCHNIK ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7722-4422>),

I. V. UMETSKAYA ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ Bogatsky Physico-chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa

² «INTERCHEM SLC», Odesa

HPLC-DETERMINATION OF ACTIVE COMPONENTS IN DIETARY SUPPLEMENT «L-CARNITINE SMART»

Key words: validation, L-carnitine L-tartrate, ascorbic acid, HPLC, dietary supplement

У Сполучених Штатах Америки застосовують терміни «food supplement» або «dietary supplement», що перекладається як добавка до їжі або дієтична добавка. Дієтичні добавки – це композиції природних (або ідентичних природним) біологічно активних речовин, призначених для споживання з їжею або додавання до складу харчових продуктів із метою збагачення раціону [1]. Дієтичні добавки застосовують в Україні близько 10 років. Лікар може вводити їх у раціон дієтичного чи раціонально-го харчування для оптимізації обмінних процесів та функцій організму людини [2].

Дієтичні добавки випускають у вигляді фармацевтичних форм: порошків, таблеток, капсул, сиропів, екстрактів, настоїв, концентратів із рослинної, тваринної або мінеральної сировини, виготовлених хімічним та біотехнологічним способами. Сьогодні реалізацію біологічно активних добавок здійснюють через аптеки, спеціалізовані магазини тощо. В аптеки дієтичні добавки приймають за наявності «Висновку» державної санітарно-епідеміологічної експертизи. На думку авторів, доцільно здійснювати контроль якості згідно з Державною Фармакопеею України [3]. До складу дієтичних добавок входять: вітаміни, мікроелементи, амінокислоти, вуглеводи, ферменти, протеїни, пробіотики, масла та інше, які можуть надавати антиоксидантну, детоксикаційну, імуномодулювальну, адаптогенну дію тощо.

Виявлення фізіологічно активних компонентів у дієтичних добавках є складним завданням і потребує використання сучасних високоінформативних методів дослідження. Одним із найпотужніших і універсальних способів визначення є метод високоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), що поєднує в собі селективне розділення досліджуваних сумішей та високу чутливість. Авторами розроблено

дієтичну добавку «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше (ТДВ «ІНТЕРХІМ»).

Відома низка методик визначення аскорбінової кислоти (АК) та L-карнітину L-тартрату (КТ) у дозованих лікарських формах, біоридинах та в харчових продуктах з використанням високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [4–8] та капілярного електрофорезу [9]. Серед запропонованих методик відсутні методики сумісного визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти.

Мета цієї роботи полягає у розробленні простої у виконанні, експресної, селективної методики ВЕРХ-кількісного визначення вмісту активних компонентів L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти у двокомпонентній дієтичній добавці «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – дієтична добавка «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше (ТДВ «ІНТЕРХІМ»). Для кількісного визначення застосовували метод високоефективної рідинної хроматографії. Хроматографування проводили на рідинному хроматографі Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) з УФ-детектором. Для приготування рухомої фази, розчинів порівняння активних компонентів застосовували метанол (кваліфікації для ВЕРХ, МЕРСК), воду для хроматографії. У роботі використовували реактиви кваліфікації не нижче «ч.д.а.».

Значення рН розчинів вимірювали за допомогою рН-метра Seven Easy Mettler Toledo (Китай) із скляним електродом. Використовували аналітичні електронні ваги серії ED 124 S фірми Sartorius (Німеччина).

Методика.

Для кількісного визначення брали наважку порошку з 10 саше.

Випробовуваний розчин. 6 400 мг порошку (що відповідає 1 200 мг L-карнітину L-тартрату та 80,5 мг аскорбінової кислоти) вміщували у мірну колбу ємністю 200,0 мл, додавали 150 мл води для хроматографії, перемішували на магнітній мішалці протягом 15 хв, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішували. Одержаний розчин фільтрували крізь мембранний фільтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, Sartorius, Німеччина).

Розчин порівняння. Близько 1 200 мг РСЗ L-карнітину L-тартрату та 80,5 мг РСЗ аскорбінової кислоти вміщували в мірну колбу ємністю 200,0 мл, додавали 150 мл води для хроматографії, перемішували на магнітній мішалці протягом 15 хв, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішували. Одержаний розчин фільтрували крізь мембранний фільтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, Sartorius, Німеччина).

Фосфатний буферний розчин рН 3,0. 3,40 г калію дигідрофосфату розчиняли в 900 мл води для хроматографії, доводили до рН 3,0 фосфорною кислотою, додавали 560,0 мг натрію гептансульфонату моногідрату, розчиняли, доводили об'єм розчину до 1 000,0 мл водою для хроматографії та перемішували (витримували упродовж 24 год до початку аналізу).

Хроматографування здійснювали на рідинному хроматографі з УФ-детектором за таких умов: колонка з нержавіючої сталі розміром 0,25 м × 4,6 мм, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії з розміром частинок 5 мкм; швидкість рухомої фази – 2,0 мл/хв; об'єм проби, що вводиться, – 5 мкл; детектування спектрофотометрично за довжини хвилі 265 нм протягом перших 2,5 хв, за довжини хвилі 205 нм протягом наступних 13 хв; температура колонки – 50 °С;

- рухома фаза А – фосфатний буферний розчин рН 3,0;
- рухома фаза В – метанол;
- рухома фаза С – вода для хроматографії.

Використовували таку програму градієнта:

Час, хв	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)	Рухома фаза С (% об/об)
0–5	99	1	0
5–10	99→25	1→50	0→25
10–15	25	50	25
Post time 10 хв			

Послідовність виходу компонентів така: аскорбінова кислота, ацесульфам, L-карнітин.

Хроматографічну систему вважають придатною, якщо:

- коефіцієнт розділення піків аскорбінової кислоти та ацесульфаму на хроматограмі випробовуваного розчину становить не менше 1,5;
- відносне стандартне відхилення для площ піків аскорбінової кислоти та L-карнітину на хроматограмах розчину порівняння відповідає вимогам ДФУ (2.2.46 N).

Результати дослідження та обговорення

Вміст L-карнітину L-тарtrate (аскорбінової кислоти) (X_3) в одному саше, у міліграмах, обчислюють за формулою:

$$X_3 = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 200 \cdot b \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 200 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 100}$$

де S_1 – площа піка L-карнітину (аскорбінової кислоти) на хроматограмі випробовуваного розчину;

S_0 – площа піка L-карнітину (аскорбінової кислоти) на хроматограмі розчину порівняння;

m_0 – маса наважки РСЗ L-карнітину L-тарtrate (аскорбінової кислоти), мг;

m_1 – маса наважки порошку, мг;

b – середня маса порошку в одному саше, мг;

P – вміст основної речовини в РСЗ L-карнітину L-тарtrate (аскорбінової кислоти), %.

Розрахований вміст $C_{18}H_{36}N_2O_{12}$ (L-карнітину L-тарtrate) в саше має бути від 2 700 мг до 3 300 мг, $C_6H_8O_6$ (аскорбінової кислоти) – від 157,5 мг до 218,75 мг, у перерахунку на середню масу одного саше.

Склад дієтичної добавки і деякі метрологічні характеристики методики аналізу подано в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Склад дієтичної добавки і деякі метрологічні характеристики методики аналізу

Склад	Активний компонент	Інтервал лінійності, мг/мл	Межа кількісного визначення, мг/мл
активні компоненти: аскорбінова кислота 175 мг L-карнітину L-тарtrate 3 000 мг допоміжні речовини: кислота лимонна, яблучна кислота, калію сорбат, ацесульфам калію, екстракт стевії (95%), ароматизатор ананасовий, рибофлавін (B2), ізомальт	аскорбінова кислота	0,245–0,455	0,04
	L-карнітину L-тарtrate	4,2–7,8	0,78

Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: тип сорбенту, склад елюента та його градієнт, довжина хвилі і час детектування для забезпечення виходу з колонки всіх компонентів (включаючи допоміжні речовини) (рис. 1), селективного поділу аскорбінової кислоти, ацесульфаму калію і L-карнітину L-тартрату, мінімізації часу аналізу. Методика розроблена відповідно до методичних та метрологічних вимог [3] та валідована за такими показниками: специфічність, лінійність, точність, межа кількісного визначення.

Час утримування піків L-карнітину та аскорбінової кислоти на хроматограмах випробовуваного розчину (рис. 1) та розчину порівняння (рис. 2), одержаних при випробуванні «Кількісне визначення» співпадають.

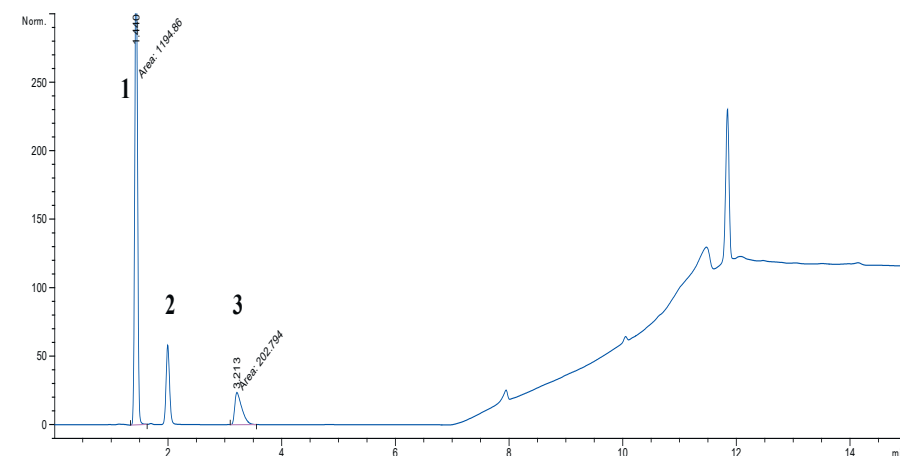


Рис. 1. Хроматограма випробовуваного розчину, одержаного при випробуванні «Кількісне визначення» (1 – аскорбінова кислота; 2 – ацесульфам; 3 – L-карнітин)

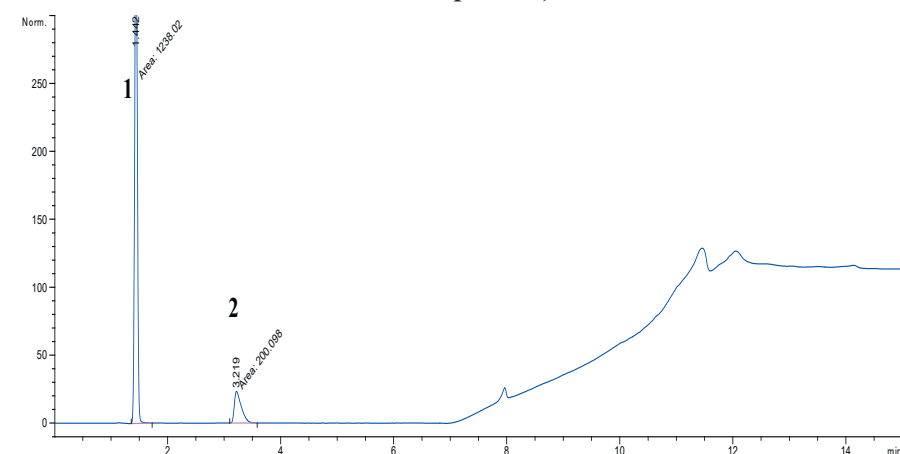


Рис. 2. Хроматограма розчину порівняння, одержаного при випробуванні «Кількісне визначення» (1 – аскорбінова кислота; 2 – L-карнітин)

Результати визначення в експериментальних зразках та метрологічні характеристики наведено у табл. 2. Ці дані свідчать про достатню точність та збіжність методики.

Результати кількісного визначення L-карнітину L-тарtrate та аскорбінової кислоти у дієтичній добавці «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше ($f = n - 1 = 4$; $P = 0,95$; $t(0,95; 4) = 2,78$)

Компонент	X_i , мг	\bar{X} , мг	S^2	S	$\Delta \bar{X}$, мг	$E = \frac{\Delta \bar{X}}{\bar{X}} \cdot 100, \%$
L-карнітину L-тарtrate	3083,21 3082,33 3088,03 3070,50 3075,77	3079,97	47,09	6,86	8,53	0,28
Аскорбінова кислота	199,22 194,08 191,13 191,49 192,87	193,76	10,69	3,27	4,07	2,10

Перевірка специфічності

Допоміжні речовини (плацебо) не заважають визначенню L-карнітину L-тарtrate та аскорбінової кислоти, що дає змогу говорити про специфічність запропонованого методу визначення цих компонентів у саше (рис. 3). Для ідентифікації піка, що є на хроматограмах плацебо, записано хроматограму розчину ацесульфаму калію (рис. 4). Встановлено, що пік з часом утримування близько 2,2 хв є піком ацесульфаму.

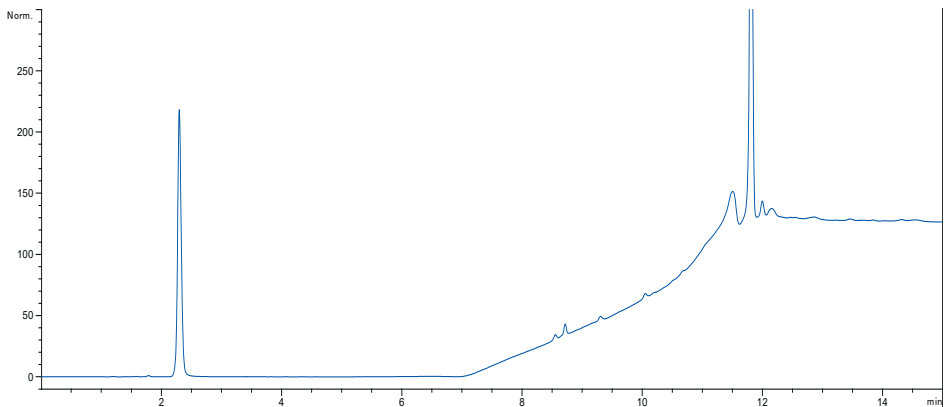


Рис. 3. Хроматограма розчину плацебо

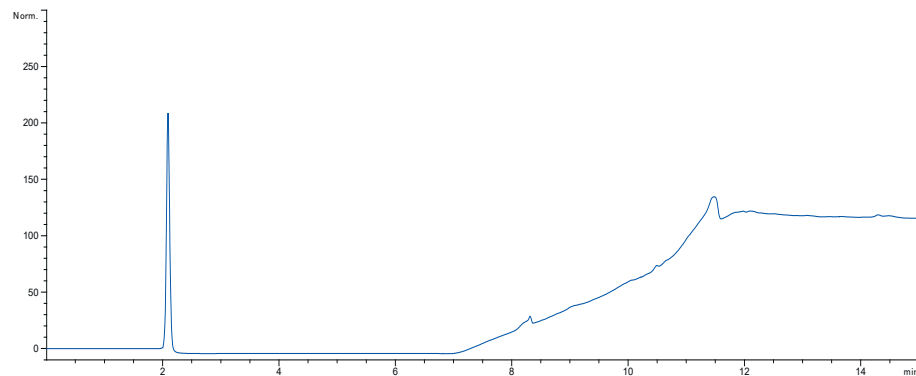


Рис. 4. Хроматограма розчину ацесульфаму калію

Перевірка лінійності і діапазону використання методики для тесту «Кількісне визначення»

Встановлені лінійні залежності площ піків L-карнітину та аскорбінової кислоти в тесті «Кількісне визначення» від концентрацій L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти в інтервалах 4,2–7,8 мг/мл та 0,245–0,455 мг/мл відповідно.

Побудова градувальних графіків.

Вихідний розчин L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти.

Близько 3 000 мг РСЗ L-карнітину L-тартрату та 175 мг РСЗ аскорбінової кислоти вміщували у мірну колбу ємністю 100,0 мл, додавали 70 мл води для хроматографії, перемішували на магнітній мішалці протягом 15 хв, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішували. Одержаний розчин фільтрували крізь мембранний фільтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, Sartorius, Німеччина).

Випробовувані розчини. У мірні колби ємністю 25,0 мл вносили 3,5; 4,0; 4,5; 5,0; 5,5; 6,0 та 6,5 мл вихідного розчину L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти, доводили об'єм розчину водою для хроматографії до позначки та перемішували.

Розчини використовували свіжоприготованими.

За отриманими результатами будували градувальні графіки, відкладаючи на осі абсцис значення концентрацій L-карнітину L-тартрату (аскорбінової кислоти), а по осі ординат – значення площ піків, у нормалізованих координатах.

Отримані прямі наведено на рис. 5 та описані рівняннями:

$$S_1 = 1,01335 \cdot x_1 - 2,66607,$$

де x_1 – вміст L-карнітину L-тартрату в розчині, %;

S_1 – площа піка L-карнітину, %.

$$S_2 = 1,00784 \cdot x_2 - 0,75086,$$

де x_2 – вміст аскорбінової кислоти в розчині, %;

S_2 – площа піку аскорбінової кислоти, %.

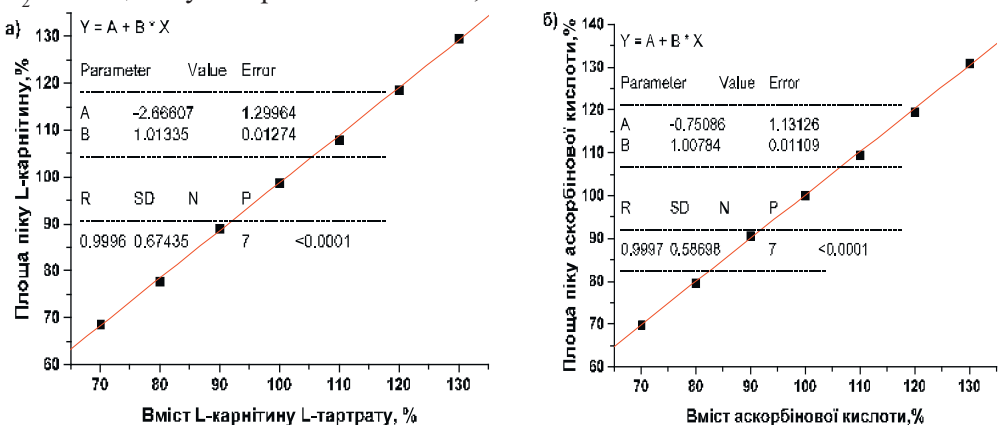


Рис. 5. Градувальні графіки для визначення L-карнітину L-тартрату (а) та аскорбінової кислоти (б)

Метрологічні характеристики лінійної залежності для визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти наведено у табл. 3.

Т а б л и ц я 3

Метрологічні характеристики лінійної залежності для визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти

Величина	Значення		Допуски	Висновки
	L-карнітину L-тартрат	аскорбінова кислота		
b	1,01335	1,00784	Близько до 1	Відповідає
a	-2,66607	-0,75086	$\leq 5,1$	Відповідає
R	0,9996	0,9997	$\geq 0,9924$	Відповідає

Лінійні залежності методики характеризують здатність отримання аналітичних сигналів, прямопропорційних вмісту визначаємих речовин у випробовуваному зразку.

Дані, наведені в табл. 2, свідчать про «жорсткість» отриманих лінійних залежностей і підтверджують лінійність методик. Систематична помилка методик незначуща, оскільки отримані значення коефіцієнтів «а» менше припустимого.

Перевірка правильності

Результати визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти для тесту «Кількісне визначення», в інтервалі вмісту від 960 мг до 1 440 мг (80–120% від 1 200 мг) для L-карнітину L-тартрату та в інтервалі вмісту від 64,4 мг до 96,60 мг (80–120% від 80,5 мг) для аскорбінової кислоти в модельних сумішах, відповідних складу дієтичної добавки «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше, наведено в табл. 4.

Т а б л и ц я 4

Результати визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти в модельних сумішах

Активний компонент	Введено, мг	Знайдено, мг	R (знайдено/введено), %
L-карнітину L-тартрат	960,3	959,9	99,96
	960,1	948,2	98,76
	960,0	952,1	99,18
	1200,5	1196,4	99,66
	1200,3	1189,2	99,08
	1200,1	1185,3	98,77
	1440,4	1440,3	99,99
	1440,0	1440,2	100,01
	1440,3	1439,3	99,93
Аскорбінова кислота	64,45	64,48	100,05
	64,41	64,37	99,94
	64,43	64,44	100,02
	80,52	80,01	99,37
	80,50	79,51	98,77
	80,54	79,79	99,07
	96,61	96,6	99,99
	96,64	96,65	100,01
	96,60	96,68	100,08

Правильність оцінюється по відкриваємості R ($R = \text{знайдено/введено} \cdot 100\%$) і її довірчого інтервалу (ΔR) при заданій ймовірності ($P = 95\%$): $R + \Delta R$.

Правильність визначення L-карнітину L-тартрату для тесту «Кількісне визначення» становить $(99,48 \pm 0,41)\%$, аскорбінової кислоти $(99,70 \pm 0,38)\%$.

Якщо межі відкриваємості з урахуванням довірчого інтервалу не виходять за межі 98,0–102,0% для тесту «Кількісне визначення», то немає необхідності тестувати методику на відсутність значимої систематичної помилки. Результати, подані в табл. 4, відповідають цим умовам.

Висновки

1. Запропонована та валідована проста у виконанні, експресна та селективна методика ВЕРХ-кількісного визначення L-карнітину L-тартрату та аскорбінової кислоти у двокомпонентній дієтичній добавці «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше.

2. Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: тип сорбенту, склад елюента та його градієнт, довжину хвилі і час детектування для забезпечення виходу з колонки всіх компонентів (включаючи допоміжні речовини), селективного поділу аскорбінової кислоти, ацесульфаму калію і L-карнітину L-тартрату, мінімізації часу аналізу. Методика валідована за такими показниками: специфічність, лінійність, точність, межа кількісного визначення.

Список використаної літератури

1. *Слободская Н. С.* Биологически активные добавки: значение и применение // Журнал ГрГМУ – 2015. – № 4. – С. 119–122.

2. *Позняковский В. М., Чугунова О. В., Тамова М. Ю.* Пищевые ингредиенты и биологически активные добавки. Учебник. – ООО «Научно-издательский центр ИНФРА-М», 2017. – 143 с.

3. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид, доп. 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

4. *Parbhunath O. L., Rautenbach F., Davison G., Marnewick J. L.* Optimization and Validation of a Reverse-Phase High Performance Liquid Chromatography Assay with Ultra-Violet Detection for Measuring Total L-Ascorbic Acid in Food and Beverage Products // J. Anal. Bioanal. Tech. – 2014. – V. 5. – P. 201–206. <https://doi.org/10.4172/2155-9872.1000201>.

5. *Mitic S. S., Kostic D. A., Naskovicokic D. C., Mitic M. N.* Rapid and Reliable HPLC Method for the Determination of Vitamin C in Pharmaceutical Samples Tropical // J. Pharm. Res. – 2011. – V. 10 (1). – P. 105–111.

6. *He G. X., Dahl T.* Improved high-performance liquid chromatographic method for analysis of L-carnitine in pharmaceutical formulations // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2000. – V. 23. – P. 315–321.

7. *McEntyre C. J., Lever M., Storer M. K.* A high performance liquid chromatographic method for the measurement of total carnitine in human plasma and urine // Clin. Chim. Acta. – 2004. – V. 344. – P. 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.02.010>.

8. *Qadir M. A., Ahmed M., Hussain W. A., Tahir M. S.* Development and Validation of New HPLC Method for Simultaneous Estimation of L-Lysine Hydrochloride and L-Carnitine-L-Tartrate in Pharmaceutical Dosage Form // Indian J. Pharm. Sci. – 2015. – V. 77 (4). – P. 434–438. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.164772>.

9. *Laura S. H., Maria C. P., Carmen G. R., Antonio L. C., Maria L. M.* Determination of L-and D carnitine in dietary food supplements using capillary electrophoresis tandem mass spectrometry // Food Chem. – 2010. – V. 120. – P. 921–928. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.004>.

References

1. *Slobodskaya N. S.* Biologicheskii aktivnyie dobavki: znachenie i primenenie // Zhurnal GrGMU. – 2015. – № 4. – S. 119–122.

2. *Poznyakovskiy V. M., Chugunova O. V., Tamova M. Yu.* Pischevyie ingredientyi i biologicheskii aktivnyie dobavki. Uchebnik. – ООО «Nauchno-izdatelskiy tsentr INFRA-M», 2017. – 143 s.

3. Derzhavna Farmakopeya UkraYini / DP «Naukovo-ekspertniy farmakopeyniy tsentr». 1-e vid., dop. 2. – Harkiv: DP «Naukovo-ekspertniy farmakopeyniy tsentr», 2008. – 620 s.

4. Parbhunath O. L., Rautenbach F., Davison G., Marnewick J. L. Optimization and Validation of a Reverse-Phase High Performance Liquid Chromatography Assay with Ultra-Violet Detection for Measuring Total L-Ascorbic Acid in Food and Beverage Products // J. Anal. Bioanal. Tech. – 2014. – V. 5. – P. 201–206. <https://doi.org/10.4172/2155-9872.1000201>.

5. Mitic S. S., Kostic D. A., Naskovicokic D. C., Mitic M. N. Rapid and Reliable HPLC Method for the Determination of Vitamin C in Pharmaceutical Samples Tropical // J. Pharm. Res. – 2011. – V. 10 (1). – P. 105–111.

6. He G. X., Dahl T. Improved high-performance liquid chromatographic method for analysis of L-carnitine in pharmaceutical formulations // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2000. – V. 23. – P. 315–321.

7. McEntyre C. J., Lever M., Storer M. K. A high performance liquid chromatographic method for the measurement of total carnitine in human plasma and urine // Clin. Chim. Acta. – 2004. – V. 344. – P. 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.02.010>.

8. Qadir M. A., Ahmed M., Hussain W. A., Tahir M. S. Development and Validation of New HPLC Method for Simultaneous Estimation of L-Lysine Hydrochloride and L-Carnitine-L-Tartrate in Pharmaceutical Dosage Form // Indian J. Pharm. Sci. – 2015. – V. 77 (4). – P. 434–438. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.164772>.

9. Laura S. H., Maria C. P., Carmen G. R., Antonio L. C., Maria L. M. Determination of L-and D carnitine in dietary food supplements using capillary electrophoresis tandem mass spectrometry // Food Chem. – 2010. – V. 120. – P. 921–928. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.004>.

Надійшла до редакції 15 листопада 2018 р.

Прийнято до друку 15 грудня 2018 р.

О. Д. Войтюк ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

А. В. Єгорова ² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),

Ю. В. Скрипинець ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),

С. М. Кашуцький ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

О. Г. Ключник ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7722-4422>),

І. В. Умецька ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ Товариство з додатковою відповідальністю ТДВ «ІНТЕРХІМ», м. Одеса

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

ВЕРХ-ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ У ДІЄТИЧНІЙ ДОБАВЦІ
«L-КАРНІТИН СМАРТ»

Ключові слова: валідація, L-карнітину L-тарtrat, аскорбінова кислота, ВЕРХ, дієтична добавка

А Н О Т А Ц І Я

Дієтичні добавки – це композиції біологічно активних речовин, призначених для споживання з їжею або додавання до складу харчових продуктів із метою оптимізації обмінних процесів і функцій організму людини. До складу дієтичних добавок входять вітаміни, мікроелементи, амінокислоти, ферменти, протеїни, пробіотики, масла, які можуть надавати антиоксидантну, детоксикаційну, імуномодулювальну, стимулювальну та ін. дію.

Виявлення фізіологічно активних компонентів у дієтичних добавках є складним завданням і вимагає використання сучасних високоінформативних методів дослідження. Одним із найбільш потужних і універсальних способів визначення є метод вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), що поєднує в собі селективне розділення досліджуваних сумішей та високу чутливість.

Метою цього дослідження було розроблення простої у виконанні, експресної та селективної методика визначення аскорбінової кислоти і L-карнітину L-тартрату в багатокомпонентній дієтичній добавці, що випускають у вигляді саше, з використанням ВЕЖХ зі спектрофотометричним детектуванням.

Об'єкт дослідження – дієтична добавка «L-КАРНІТИН смарт», порошок для орального розчину по 16 г у саше (ТДВ «ІНТЕРХІМ»). Для кількісного визначення застосовували метод високоефективної рідинної хроматографії. Хроматографування здійснювали на рідинному хроматографі Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) з УФ-детектором.

Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: тип сорбенту, склад елюента та його градієнт, довжину хвилі і час детектування для забезпечення виходу з колонки усіх компонентів (включаючи допоміжні речовини), селективного поділу аскорбінової кислоти, ацесульфаму калію та L-карнітину L-тартрату, мінімізації часу аналізу. Методика валідована за такими показниками: специфічність, лінійність, точність, межа кількісного визначення.

О. Д. Войтюк ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),
А. В. Егорова ² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),
Ю. В. Скрипинец ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),
С. Н. Кашуцкий ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),
О. Г. Ключник ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7722-4422>),
И. В. Умецкая ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ *Общество с дополнительной ответственностью ОДО «ИНТЕРХИМ», г. Одеса*

² *Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса*

ВЭЖХ-ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ДИЕТИЧЕСКОЙ ДОБАВКЕ «L-КАРНИТИН СМАРТ»

Ключевые слова: валидация, L-карнитина L-тарترات, аскорбиновая кислота, ВЭЖХ, диетическая добавка

А Н Н О Т А Ц И Я

Диетические добавки – это композиции биологически активных веществ, предназначенных для потребления с пищей или добавления в состав пищевых продуктов с целью оптимизации обменных процессов и функций организма человека. В состав диетических добавок входят витамины, микроэлементы, аминокислоты, ферменты, протеины, пробиотики, масла, которые могут оказывать антиоксидантное, детоксикационное, иммуномодулирующее, адаптогенное и др. действие.

Обнаружение физиологически активных компонентов в диетических добавках является сложной задачей и требует использования современных высокоинформативных методов исследования. Одним из наиболее мощных и универсальных способов определения является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), сочетающий в себе селективное разделение исследуемых смесей и высокую чувствительность.

Целью этого исследования была разработка простой в выполнении, экспресной и селективной методика определения аскорбиновой кислоты и L-карнитина L-тартрата в многокомпонентной диетической добавке, выпускаемой в виде саше, с использованием ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием.

Объект исследования – диетическая добавка «L-КАРНИТИН смарт», порошок для орального раствора по 16 г в саше (ОДО «ИНТЕРХИМ»). Для количественного определения применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Хроматографирование осуществляли на жидкосном хроматографе Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) с УФ-детектором.

Експериментально установленны оптимальные условия анализа: тип сорбента, состав элюента и его градиент, длина волны и время детектирования для обеспечения выхода из колонки всех компонентов (включая вспомогательные вещества), селективного разделения аскорбиновой кислоты, ацесульфаму калия и L-карнитина L-тартрата, минимизации времени анализа. Методика валидирована по таким показателям: специфичность, линейность, точность, предел количественного определения.

O. D. Voitiuk ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),
A. V. Yegorova ² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),
Yu. V. Scrypynets ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),
S. N. Kashutskyy ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),
O. G. Kluchnik ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-7722-4422>),
I. V. Umetskaya ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ *Bogatsky Physico-chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa*

² «INTERCHEM SLC», Odesa

HPLC-DETERMINATION OF ACTIVE COMPONENTS IN DIETARY SUPPLEMENT «L-CARNITINE SMART»

Key words: validation, L-carnitine L-tartrate, ascorbic acid, HPLC, dietary supplement

ABSTRACT

Dietary supplements are compositions of biologically active substances intended for consumption with food or addition to food products for the purpose of optimization of metabolic processes and functions of the human body. The dietary supplements include: vitamins, trace elements, amino acids, enzymes, proteins, probiotics, oils that can provide antioxidant, detoxifying, immunomodulatory, adaptogenic effects, etc.

Detection of physiologically active components in dietary supplements is a difficult task and requires the use of modern highly informative research methods. One of the most powerful and versatile methods of determination is the method of high performance liquid chromatography (HPLC), combining the selective separation of the studied mixtures and high sensitivity.

The purpose of this study was to develop a simple, rapid and selective method for determining ascorbic acid and L-carnitine L-tartrate in a multicomponent dietary supplement, produced in the form of sachets, using HPLC with spectrophotometric detection.

The object of the study is the dietary supplement «L-CARNITINE smart», powder for oral solution of 16 g each in a sachet (INTERCHEM). For the quantitative determination of the applied method of high-performance liquid chromatography. Chromatography was performed on an Agilent 1260 Infinity 2D LC System (USA) liquid chromatograph with a UV detector.

The optimal conditions for the analysis have been experimentally determined: the type of sorbent, the composition of the eluent and its gradient, the wavelength and the detection time for ensuring the release of all components (including auxiliary substances) from the column, selective separation of ascorbic acid, potassium acesulfame and L-carnitine L-tartrate, minimization analysis time. The method has been validated according to the following parameters: specificity, linearity, accuracy, limit of quantitation.

Електронна адреса для листування з авторами: yegorova@interchem.com.ua

(Єгорова А. В.)

С. О. СОЛОВІЙОВ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>), канд. біол. наук, доцент,
І. В. ДЗЮБЛИК (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>), д-р мед. наук, проф.,
В. В. ТРОХИМЧУК (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>), д-р фарм. наук, проф.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

АНАЛІЗ КРИТЕРІЇВ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВІРУСНОГО ПРЕПАРАТУ У КОМПЛЕКСНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, фармакотерапія, імідазолілетанамід пентандіової кислоти, клініко-лабораторний показник, математична модель

S. O. SOLOVIOV (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),
I. V. DZIUBLYK (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),
V. V. TROKHYMCHUK (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>)
Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

ANALYSIS OF ANTIVIRAL USE EFFICIENCY CRITERIA IN THE COMPLEX PHARMACOTHERAPY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Key words: community acquired pneumonia, pharmacotherapy, pentanedioic acid imidazolyl ethanamide, clinical and laboratory indicator, mathematical model

Пневмонія на початку ХХІ століття залишається важливою медико-соціальною проблемою. В Україні в структурі гострої і хронічної бронхолегеневої патології не госпітальні пневмонії (НП) стоять на першому місці: захворюваність дорослих на НП становить близько 500 на 100 тис. населення, а смертність – 10 на 100 тис. населення, констатуючи майже 2% летальних випадків серед захворілого населення. Дана патологія характеризується високою захворюваністю з тенденцією до подальшого зростання, в тому числі і серед осіб молодого віку, а також збільшенням частоти затяжного перебігу захворювання, тривалою втратою працездатності, збільшенням числа важких форм і загрозою розвитку ускладнень [1–4]. Відповідно до сучасних поглядів провідною й найбільш частою причиною НП є бактеріальні збудники. Разом з тим результати проведених за останні роки численних мікробіологічних досліджень переконливо свідчать про те, що віруси впевнено посідають друге місце серед причин НП [5].

На сьогодні з успіхом у комплексній терапії захворювань респіраторного тракту застосовується противірусна терапія, яка дозволяє зменшити тяжкість перебігу захворювання та мінімізувати ризик розвитку ускладнень. Це підтверджується світовим і вітчизняним досвідом застосування противірусних препаратів як з прямим механізмом дії (засоби, що пригнічують різні стадії репродукції вірусу), так і з опосередкованим (через оптимізацію імунної відповіді). Основним вимогам до противірусного препарату в повній мірі відповідає новий противірусний препарат вітаглутам, активний компонент якого – імідазолілетанамід пентандіової кислоти, є низькомолекулярним з'єднанням, аналогом природного пептидоаміну, що виділений із нервової тканини морського молюску *Aplysia californica*. У низці експериментальних досліджень показано інгібуючу дію вітаглутаму на репродукцію вірусів грипу А і В, парагрипу, аденовірусів, а також вірусів, які викликають респіраторно-синцитіальну інфекцію. Крім того, вставлено вплив цього препарату на показники неспецифічної імунної відповіді [6, 7].

Метою дослідження було математичне моделювання та аналіз динаміки клініко-лабораторних показників НП як критеріїв ефективності додаткової противірусної фармакотерапії із застосуванням імідазолілетанаміду пентандіової кислоти.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні було використано ретроспективні дані 106 хворих на НП вірусно-бактеріальної етіології середньотяжкого перебігу. Всі пацієнти були працівниками «закритого» колективу – спеціальної транспортної служби м. Чернігова. Особливість цього контингенту полягала в тому, що він був дуже однорідним за статтю (чоловіки склали 100 %), віком, місцем знаходження та терміном виникнення захворювання. Хворих методом рандомізації було розподілено на дві підгрупи. В 1-й основній підгрупі (50 пацієнтів) антибіотики поєднували з противірусним препаратом вітаглутамом в дозі 90 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі впродовж 5–7 діб (в середньому 5,3 доби), а в 2-й, контрольній, (56 пацієнтів) – використовували лише антибактеріальну терапію. Вибір вітаглутаму для лікування хворих був зумовлений в першу чергу тим, що цей препарат має на сьогодні найбільш широкий спектр активності – противірусна дія по відношенню до 4-х вірусів (грипу А і В, парагрипу, аденовірусів, РС-вірусів) та індукція ендogenous інтерферону по відношенню до інших.

Проведення аналізу ефективності противірусної терапії НП передбачало групування пацієнтів та визначення їх розподілу за трьома градаціями таких клініко-лабораторних показників як характер мокроти, температура тіла, кількість лейкоцитів в крові та ШОЕ у визначені моменти часу (до лікування, через 8 днів та через 14 днів). Наступним етапом стала побудова математичної моделі двоетапної динаміки (в перші 8 днів госпіталізації та в подальшому) будь-якого клініко-лабораторного показника для пацієнтів, що отримували різні схеми фармакотерапії, концепція якої представлена на рис. 1.



Рис. 1. Концептуальна модель динаміки певної клініко-лабораторної ознаки як критерію ефективності фармакотерапії вірусного захворювання

Реалізація запропонованої моделі, що ґрунтувалась на марківському ланцюгу [8], проводилась в середовищі програмної розробки Visual Studio 2017 на мові програмування C Sharp (C#). Визначення щоденних ймовірностей переходів пацієнтів між різними градаціями досліджуваного клініко-лабораторного показника дозволило прогнозувати його динаміку з огляду на різні фармакотерапевтичні альтернативи за однакових початкових умов.

Результати дослідження та обговорення

За результатами моделювання критерієм ефективності противірусної терапії виявилась швидкість нормалізації температури тіла, яка була вищою у пацієнтів, які приймали вітаглутам, особливо в перші 8 днів захворювання (рис. 2).

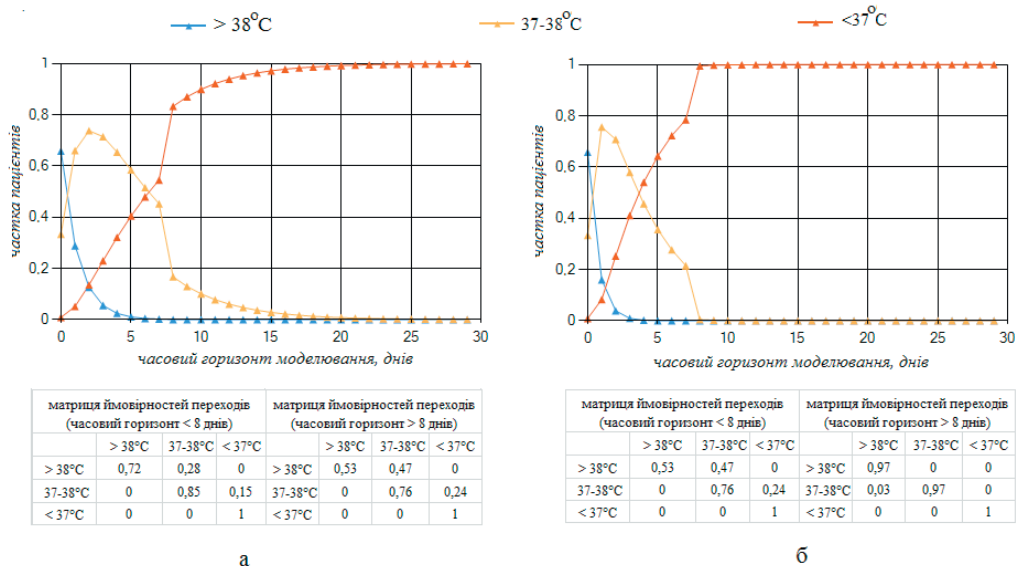


Рис. 2. Динаміка розподілу пацієнтів із НП за температурою тіла (а – без використання вітаглутаму, б – із використанням вітаглутаму)

При проведеній протівірусній терапії динаміка виділення мокроти в легенях була менш інтенсивною, а її характер більш стрімко змінювався від слизово-гнійної до слизової та зникнення в цілому (рис. 3).

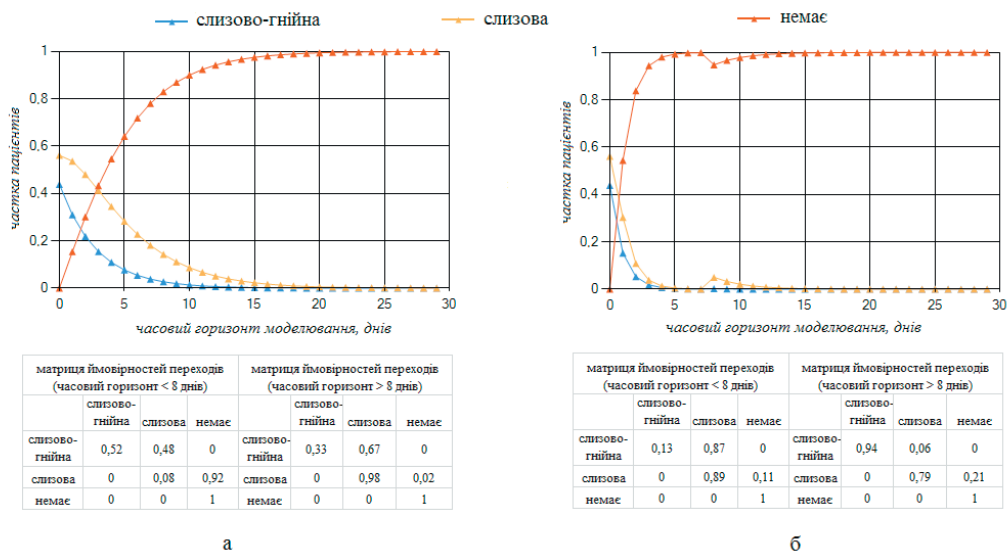


Рис. 3. Динаміка розподілу пацієнтів із НП за характером мокроти (а – без використання вітаглутаму, б – з використанням вітаглутаму)

Позитивні клінічні зміни в групі пацієнтів, що отримували додаткову протівірусну терапію, також супроводжувались покращенням показників клінічного аналізу крові, а саме зменшенням ШОЕ (рис. 4) та кількості лейкоцитів у крові (рис. 5). Як і для інших показників відзначалась суттєва різниця в швидкості досягнення позитивних результатів терапії в перші 8 днів захворювання.

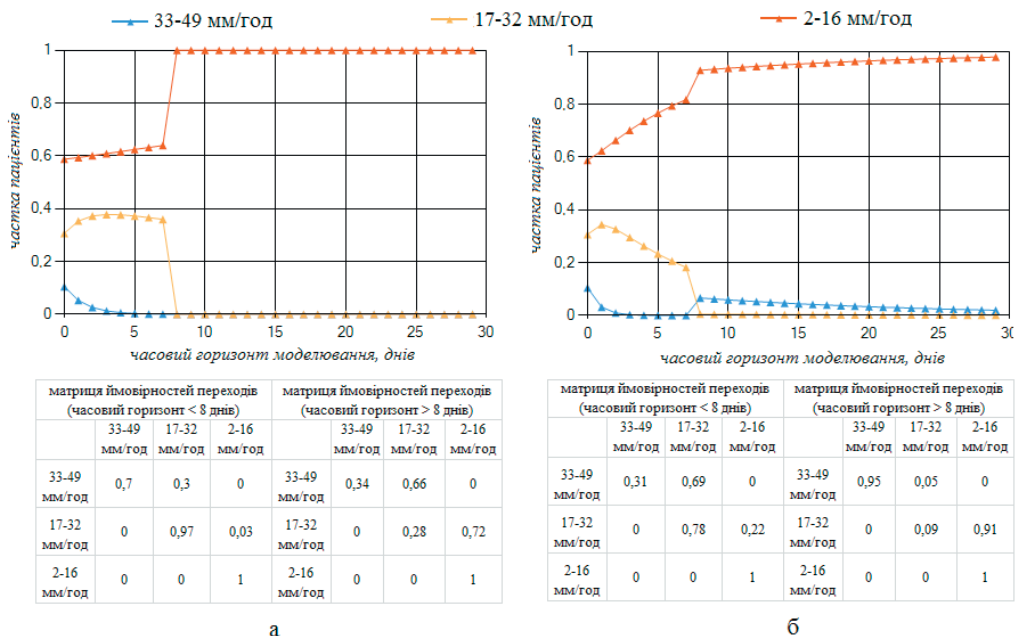


Рис. 4. Динаміка розподілу пацієнтів із НП за рівнем ШОЕ (а – без використання вітаглутаму, б – з використанням вітаглутаму)

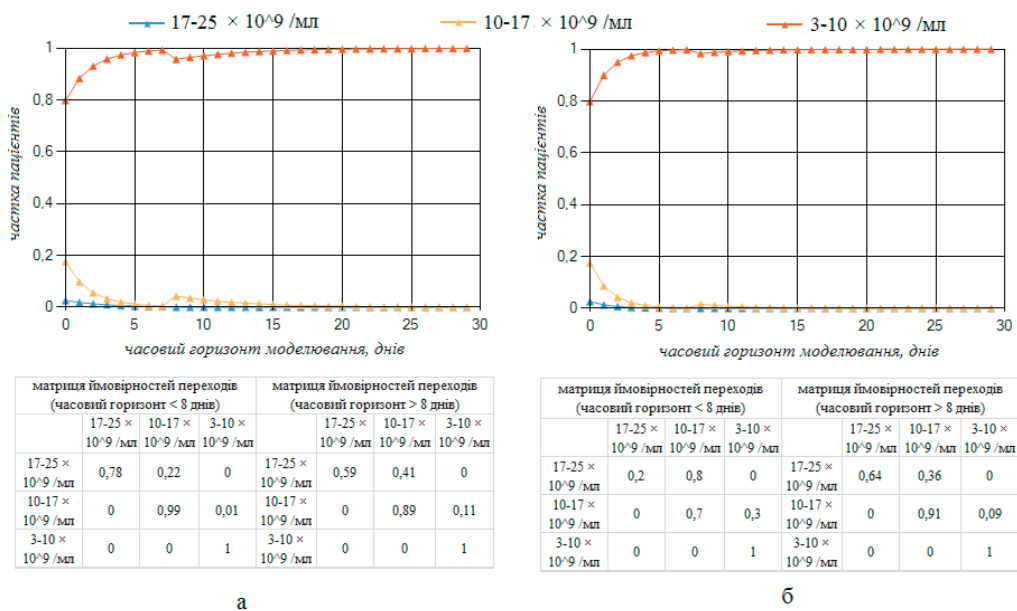


Рис. 5. Динаміка розподілу пацієнтів із НП за рівнем лейкоцитів (а – без використання вітаглутаму, б – з використанням вітаглутаму)

Висновки

1. Результати проведених за останні роки досліджень переконливо свідчать про те, що віруси впевнено посідають друге місце серед причин НП, а у комплексному лікуванні респіраторних захворювань з успіхом застосовується противірусна терапія, яка дає змогу зменшити тяжкість перебігу захворювання та мінімізувати ризик розвитку ускладнень.

2. Запропоновано математичну модель динаміки будь-якого клініко-лабораторного показника для пацієнтів, що отримували різні схеми фармакоте-

рапії. Визначення ймовірностей переходів пацієнтів між різними градаціями досліджуваного клініко-лабораторного показника на основі запропонованої моделі дало змогу прогнозувати його динаміку з огляду на різні фармакотерапевтичні альтернативи за однакових початкових умов.

3. З використанням математичного моделювання проаналізовано динаміку таких клініко-лабораторних показників як характер мокроти, температура тіла, кількість лейкоцитів у крові та ШОЕ за ретроспективними даними 106 хворих на НП вірусно-бактеріальної етіології середньотяжкого перебігу, частина з яких (50 осіб) додатково до базової антибактеріальної терапії отримувала противірусний препарат вітаглутам.

4. Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних досліджень свідчить, що у хворих з вірусно-бактеральною НП додаткове призначення вітаглутаму до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії дає змогу достовірно зменшити термін досягнення клініко-лабораторних результатів фармакотерапії, особливо в перші дні захворювання.

Список використаної літератури

1. Декун Т. Ю., Соколова І. Є., Ювко А. В. та ін. Етіологічні особливості негоспітальної пневмонії у хворих різних вікових груп // Вісн. проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 2. – С. 241–245.

2. Феценко Ю. І., Голубовська О. А., Гончаров К. А. та ін. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина I // Укр. пульмонол. журн. – 2012. – № 4. – С. 5–17.

3. Musher D. M., Thorner A. R. Community-acquired pneumonia // N Engl. J. Med. – 2014. – V. 371. – P. 1619–1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312885>

4. Wunderink R. G., Waterer G. W. Clinical practice. Community-acquired pneumonia // N Engl. J. Med. – 2014. – V. 370. – P. 543–551. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1214869>

5. Дзюлик О. Я., Дзюблик І. В., Сухін Р. Є. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію // Укр. пульмонол. журн. – 2010. – № 1. – С. 27–30.

6. Дзюблик О. Я. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. – Вінниця: ТОВ «Мерккьюрі-Поділля», 2016. – 255 с.

7. Дзюблик Я. О., Слесаренко О. П. Оптимізація антимікробної хіміотерапії у хворих на негоспітальну пневмонію вірусно-бактеріальної етіології // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 4. – С. 19–25.

8. Thom H. H. Z. et al. State selection in Markov models for panel data with application to psoriatic arthritis // Statistics in medicine. – 2015. – V. 34. – N 16. – P. 2456–2475. <https://doi.org/10.1002/sim.6460>.

References

1. Dekun T. Yu., Sokolova I. Ye., Yuvko A. V., Bratus' O. V., Vinnikov A. I. (2017). Etiolohichni osoblyvosti nehospital'noyi pnevmoniyi u khvorykh riznykh vikovykh hrup. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny, (2), 241–245.

2. Feshchenko Yu. I., Holubovs'ka O. A., Honcharov K. A., Dzyublyk O. Ya. (2012). Nehospital'na pnevmoniya u doroslykh osib: etiolojiya, patohenez, klasyfikatsiya, diahnostyka, antybakterial'na terapiya (proekt klinichnykh nastanov). Chastyna I. Ukrayins'kyu pul'monolohichnyy zhurnal. (4), 5–17.

3. Musher D. M., Thorner A. R. (2014). Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. (371), 1619. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312885>.

4. Wunderink R. G., Waterer, G. W. (2014). Clinical practice. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. (370), 543. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1214869>.

5. Dziublyk O. Ya., Dziublyk I. V., Sukhin R. Ye. (2010). Spektr virusnykh zbudnykiv u khvorykh na nehospital'nu pnevmoniyu. *Ukrayins'kyu pul'monolohichnyy zhurnal*. (1), 27–30.
6. Dziublyk O. Ya. *Nehospital'ni infektsiyi nyzhnykh dykhal'nykh shlyakhiv*, (2016). Vinnytsya: TOV «Merkk'yuri-Podillya», 255.
7. Dziublyk Ya. O., Slesarenko O. P. (2013). Optymizatsiya antymikrobnoyi khimioterapiyi u khvorykh na nehospital'nu pnevmoniyu virusno-bakterial'noyi etiolohiyi. *Ukrayins'kyu pul'monolohichnyy zhurnal*. (4), 19–25.
8. Thom H. H., Jackson C. H., Commenges D., Sharples L. D. (2015). State selection in Markov models for panel data with application to psoriatic arthritis. *Statistics in medicine*. 34 (16), 2456–2475. <https://doi.org/10.1002/sim.6460>.

Надійшла до редакції 20 січня 2019 р.

Прийнято до друку 28 січня 2019 р.

С. О. Соловійов (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),
І. В. Дзюблик (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),
В. В. Трохимчук (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ
АНАЛІЗ КРИТЕРІЇВ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВІРУСНОГО
ПРЕПАРАТУ У КОМПЛЕКСНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНИХ
ПНЕВМОНІЙ

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, фармакотерапія, імідазолілетанамід пентандіової кислоти, клініко-лабораторний показник, математична модель

А Н О Т А Ц І Я

Відповідно до сучасних поглядів провідною й найбільш частою причиною негоспітальних пневмоній (НП) є бактеріальні збудники, але разом з тим результати проведених за останні роки численних мікробіологічних досліджень переконливо свідчать про те, що віруси впевнено посідають друге місце серед причин НП. На сьогодні з успіхом у комплексній терапії респіраторних захворювань застосовується противірусна терапія, яка дозволяє зменшити тяжкість перебігу захворювання та мінімізувати ризик розвитку ускладнень. Основним вимогам до противірусного препарату в повній мірі відповідає новий противірусний препарат вітаглутам, активний компонент якого – імідазолілетанамід пентандіової кислоти, є низькомолекулярним з'єднанням, аналогом природного пептидоаміну.

Мета – математичне моделювання та аналіз динаміки клініко-лабораторних показників НП як критеріїв ефективності додаткової противірусної фармакотерапії із застосуванням імідазолілетанаміду пентандіової кислоти.

В дослідженні було використано ретроспективні дані 106 хворих на НП вірусно-бактеріальної етіології середньотяжкого перебігу, які шляхом рандомізації було розподілено на дві підгрупи. В 1-й основній підгрупі (50 пацієнтів) антибактеріальну терапію поєднували з противірусним препаратом вітаглутамом. Проведення аналізу ефективності противірусної терапії НП передбачало групування пацієнтів та визначення їх розподілу за градаціями клініко-лабораторних показників, а також побудову математичної моделі їх динаміки.

За результатами моделювання наочним критерієм ефективності противірусної терапії виявилась швидкість нормалізації температури тіла, яка була вищою у пацієнтів, які приймали вітаглутам. При проведеній додаткової противірусної терапії дина-

міка виділення мокроти в легенях була менш інтенсивною. Позитивні клінічні зміни супроводжувались покращанням показників клінічного аналізу крові, а саме більш значною була динаміка зменшення ШОЕ. В той же час динаміка кількості лейкоцитів у крові в пацієнтів обох підгрупах була приблизно однаковою.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних досліджень з використанням запропонованої математичної моделі свідчить, що у хворих з вірусно-бактеральною НП додаткове призначення вітаглутаму до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії дає змогу достовірно зменшити термін досягнення клініко-лабораторних результатів лікування.

С. А. Соловьев (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),

И. В. Дзюблик (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),

В. В. Трохимчук (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Ключевые слова: внебольничная пневмония, фармакотерапия, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, клинико-лабораторный показатель, математическая модель

А Н Н О Т А Ц И Я

Согласно современным взглядам ведущей и наиболее частой причиной внебольничных пневмоний (ВП) являются бактериальные возбудители, но вместе с тем результаты проведенных за последние годы многочисленных микробиологических исследований убедительно свидетельствуют о том, что вирусы уверенно занимают второе место среди причин ВП. На сегодня с успехом в комплексной терапии респираторных заболеваний применяется противовирусная терапия, которая позволяет уменьшить тяжесть течения заболевания и минимизировать риск развития осложнений. Основным требованием к противовирусному препарату в полной мере отвечает новый противовирусный препарат витаглутам, активный компонент которого – имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, является низкомолекулярным соединением, аналогом природного пептидоамину.

Цель – математическое моделирование и анализ динамики клинико-лабораторных показателей ВП как критериев эффективности дополнительной противовирусной фармакотерапии с применением имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты.

В исследовании были использованы ретроспективные данные 106 больных с ВП вирусно-бактериальной этиологии среднетяжелого течения, которые методом рандомизации были разделены на две подгруппы. В 1-й основной подгруппе (50 пациентов) антибактериальную терапию сочетали с противовирусным препаратом витаглутамом. Проведение анализа эффективности противовирусной терапии ВП предусматривало группировку пациентов и определения их распределения по грациям клинико-лабораторных показателей, а также построение математической модели их динамики.

По результатам моделирования наглядным критерием эффективности противовирусной терапии оказалась скорость нормализации температуры тела, которая была выше у пациентов, принимавших витаглутам. При проведенной дополнительной противовирусной терапии динамика выделения мокроты в легких была менее интенсивной. Положительные клинические изменения сопровождалось улучшением показателей клинического анализа крови, а именно более значительной была динамика

уменьшения СОЭ. В то же время динамика количества лейкоцитов в крови у пациентов обеих подгрупп была примерно одинаковой.

Анализ результатов клинико-лабораторных исследований с использованием предложенной математической модели свидетельствует, что у больных с вирусно-бактериальной ВП дополнительное назначение витаглутама к эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии позволяет достоверно уменьшить срок достижения клинико-лабораторных результатов лечения.

S. O. Soloviov (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),

I. V. Dziublyk (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),

V. V. Trokhymchuk (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>)

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

ANALYSIS OF ANTIVIRAL USE EFFICIENCY CRITERIA IN THE COMPLEX PHARMACOTHERAPY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Key words: community acquired pneumonia, pharmacotherapy, pentanedioic acid imidazolyl ethanamide, mathematical model, clinical and laboratory indicator

A B S T R A C T

According to modern view, bacterial pathogens are the leading and most common cause of community-acquired pneumonia (CAP), but at the same time the results of numerous microbiological studies conducted in recent years showed that viruses confidently play the next leading role of CAP causes. Today, antiviral therapy is successfully used within the complex therapy of respiratory diseases, which allows reduction of the disease severity and minimizes the risk of complications. The main requirements for the antiviral drug are fully responsive to the new antiviral drug vitaglutam, the active component of which is pentanedioic acid imidazolyl ethanamide, is a low molecular weight compound, an analogue of the natural peptidoamine.

The aim of the work. Mathematical modeling and analysis of clinical and laboratory indicators dynamics of CAP with additional antiviral pharmacotherapy based on pentanedioic acid imidazolyl ethanamide.

In the study, it was used retrospective data of 106 patients with mild form of CAP of viral and bacterial etiology. Patients were randomly divided into two groups. In the 1st main group (50 patients), antibacterial therapy was combined with the antiviral drug vitaglutam. Analysis of antiviral therapy efficiency was provided by grouping of patients and determination of their distribution by gradations of clinical and laboratory indicators, as well as the construction of a mathematical model of their dynamics.

According to modeling results, the rate of body temperature normalization, which was higher in patients taking vitaglutam, was a clear criterion for the efficiency of antiviral therapy. With additional antiviral therapy, the dynamics of sputum in the lungs was less intense. Positive clinical changes were accompanied by an improvement in the clinical blood analysis indicators, namely, more significant was the dynamics of ESR decrease. At the same time, dynamics of leukocytes number in patients' blood was approximately the same in both groups.

Analysis of dynamics of clinical and laboratory indicators using the proposed mathematical model suggests that additional prescription of vitaglutam to empirical stepwise antibiotic therapy can significantly reduce the time to achieve clinical and laboratory results of treatment of patients with CAP of viral and bacterial etiology.

Електронна адреса для листування з авторами: soloviov.ntape@gmail.com

(Соловійов С. О.)