

МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ
INTERREGIONAL ACADEMY OF PERSONNEL MANAGEMENT



ISSN 2786-7153 (Print)
ISSN 2786-7161 (Online)

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ
ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (17)
ISSUE 3 (17)**

2024



**Видавничий дім
«Гельветика»
2024**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 10 від 25 вересня 2024)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024. – Випуск 3 (17). – 86 с.

Журнал «Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» є науковим рецензованим медичним виданням, в якому здійснюється публікація матеріалів науковців різних рівнів у вигляді наукових статей з метою їх поширення як серед вітчизняних дослідників, так і за кордоном.

Редакційна колегія не обов'язково поділяє позицію, висловлену авторами у статтях, та не несе відповідальності за достовірність наведених даних і посилань.

До 2 вересня 2022 року видання мало назву «Психологічне здоров'я».

**Ідея створення
видання:**

Коляденко Н. В. – д-р мед. наук, доц., професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Головний редактор:

Свиридова Н. К. – д-р мед. наук, проф., директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Редакційна колегія:

Березнякова Н. Л. – д-р фармацевт. наук, проф., доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Бєленічев І. Ф.** – д-р біол. наук, проф., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Україна); **Горчакова Н. О.** – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Головчанська О. Д.** – д-р мед. наук, доц., доцент кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко А. І.** – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко О. М.** – д-р мед. наук, проф., директор Інституту стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Друзь О. В.** – д-р мед. наук, заслужений лікар України, начальник клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Ільїна Т. В.** – д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри фармакогнозії, Київський медичний університет (Україна); **Карачевський А. Б.** – канд. мед. наук, доц., доцент кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Кіреєв І. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Мальцев Д. В.** – канд. мед. наук, доц., завідувач лабораторії імунології та молекулярної біології Інституту експериментальної і клінічної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Михайлов Б. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Нусейр Мохамед Халед** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри біохімії, Йорданський університет науки і технологій (Ірбід, Йорданія); **Ольховська А. Б.** – д-р фармацевт. наук, доц., професор кафедри загальної та клінічної фармації, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Омельянович В. Ю.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Панченко О. А.** – д-р мед. наук, генеральний директор, Державний заклад «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Україна); **Свиридова Н. К.** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Соловйов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри загальної і клінічної фармації Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Харченко О. В.** – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Черненко І. О.** – канд. мед. наук, ординатор клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», доцент кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Черно В. С.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Чопчик В. Д.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна).

*Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 1173 від 11.04.2024 року.*

«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України № 530 від 6 червня 2022 року (додаток 2), Наказу МОН України № 1166 від 23 грудня 2022 року (додаток 3) та Наказу МОН України № 491 від 27 квітня 2023 року (додаток 3). Спеціальності: 225 – Медична психологія, 226 – Фармація, промислова фармація, 221 – Стоматологія, 222 – Медицина.

Усі електронні версії статей журналу оприлюднюються на офіційній сторінці видання
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату за допомогою програмного забезпечення
StrikePlagiarism.com від польської компанії Plagiat.pl.

© Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024
© Автори статей, 2024

**Recommended for publication
by Interregional Academy of Personnel Management
(Minutes No. 10 dated 25.09.2024)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor N. Svyrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2024. – Issue 3 (17). – 86 p.

Journal «Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health» is a peer-reviewed scientific medical edition, which publishes materials of scientists of various levels in the form of scientific articles for the purpose of their dissemination both among domestic researchers and abroad.

Editorial board do not necessarily reflect the position expressed by the authors of articles, and are not responsible for the accuracy of the data and references.

Until September 2, 2022, the journal had a name “Psychological Health”.

The idea of creating edition:

Nina Koliadenko – Doctor of Medicine, Associate Professor, professor of the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Chief editor:

Svyrydova N. K. – MD. of Sciences, prof., acting Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Editorial Board:

Natalia Berezniakova – Doctor of Pharmacy, Professor, Senior Lecturer at the Department of Medical Chemistry, National University of Pharmacy (Ukraine); **Ihor Bielenichev** – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Ukraine); **Nadiia Horchakova** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Oleksandra Holovchanska** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Anna Doroshenko** – PhD in Pharmacy, Assistant at Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Olena Doroshenko** – Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleh Druz** – Doctor of Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Professor at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Khrystyna Zhyvaho** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Medical Psychology, Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management" (Ukraine); **Tetiana Iliina** – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy, Kyiv Medical University (Ukraine); **Andrii Karachevskiy** – PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Igor Kireyev** – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (Ukraine); **Dmytro Maltsev** – PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Borys Mykhailov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Mohamad Nusier Khalid Ibrahim** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Jordan University of Science and Technology (Irbid, Jordan); **Anzhela Olkhovska** – Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleg Panchenko** – Doctor of Medicine, Professor, General director, State Institution "Scientific and Practical Medical Rehabilitation and Diagnostic Center the Ministry of Health Care of Ukraine" (Ukraine); **Nataliia Svyrydova** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Reflexotherapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Vitalii Omelianovych** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleksii Soloviov** – Doctor of Medicine, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleksandr Kharchenko** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Inna Chernenko** – PhD in Medicine, Resident of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Senior Lecturer at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Valerii Chernov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Vitalii Chopchyk** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine:
Decision No. 1173 as of 11.04.2024.*

The journal “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health” is included in the List of scientific professional periodicals of Ukraine (category B) according to the Order of the MES of Ukraine № 530 (Annex 2) dated 06.06.2022, Order of MES of Ukraine No. 1166 (Annex 3) dated 23.12.2022, Order of MES of Ukraine No. 491 (Annex 3) dated 27.04.2023. Specialities: 225 – Medical psychology, 226 – Pharmacy, 221 – Stomatology, 222 – Medicine.

All electronic versions of articles in the collection are available on the official website edition
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

The articles were checked for plagiarism using the software
StrikePlagiarism.com developed by the Polish company Plagiat.pl.

© Interregional Academy of Personnel Management, 2024
© Copyright by the contributors, 2024

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Yuliia DOVZHANYN THE IMPACT OF MAKEUP ON SKIN HEALTH: BENEFITS AND RISKS.....	6
Олена ДОРОШЕНКО, Віталій БІДА, Микола ДОРОШЕНКО, Тетяна ВОЛОСОВЕЦЬ, Максим ДОРОШЕНКО, Ольга ОМЕЛЬЯНЕНКО, Алла АНДРУСЕНКО ВТРАТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ І РОЗЛАДИ СНУ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	12
Зіновій ОСТАПЯК, Едуард ЛАПКОВСЬКИЙ, Микола СТОВБАН, Юрій ПОЛАТАЙКО, Богдан ГРИЦУЛЯК ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ, АСТЕНІЗАЦІЇ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З БОЙОВОЮ КРАНІОФАЦІАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ	18
Valentyn POTAPOV, Iryna HARAHULIA, Olha SHERCASOVA, Hanna HARAHULIA, Tatiana VASYLENKO, Yliia NURIEVA CLINICAL CASE OF METHOTREXATE SIDE EFFECT	24
Сергій ШЕВЧЕНКО, Леонід ЧУЛАК, Олексій КУЛИКОВ УЧАСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ В РОЗВИТКУ МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ	29

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Natalia PAVLYK, Alina PARASIEI-HOCHEK, Mykola SHOPSHA MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE HARMONIZATION OF PERSONALITY.....	33
--	----

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Наталія БІЛОУСОВА ОБГРУНТУВАННЯ РОЗШИРЕННЯ ФУНКЦІЙ ФАРМАЦЕВТА ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ВТОРИННОМУ ТА ТРЕТИННОМУ РІВНЯХ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	41
Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА, Руслан МЕЛЕШКО, Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Тетяна ГОРАЙ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВЕРХ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІШІ СУБСТАНЦІЙ ІЗ ВМІСТОМ АЦИКЛОВІРУ ТА ГІДРОКОРТИЗОНУ	51
Aelita KRYCHKOVSKA, Iryna HUBYTSKA, Natalija MONKA, Anastasiia STANHRIT, Olena KHOMENKO, Vira LUBENETS ASPECTS OF PROPER PHARMACY STAFFING: THE INFLUENCE OF THE MYRITAL STATE IN UKRAINE ON THE ADMISSION CAMPAIGN FOR THE SPECIALTY 226 «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY».....	60
Олена МАЛЮГІНА, Галина СМОЙЛОВСЬКА, Тая ХОРТЕЦЬКА, Олена ЄРЕНКО ПРЕПАРАТИ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	69
Юрій СЕМЕНЧУК, Наталія СТАДНИЦЬКА БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ СКОРЗОНЕРА (<i>SCORZONERA</i>): ІСТОРІЯ, ПОШИРЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	79

CONTENTS

MEDICINE

Yuliia DOVZHANYN
THE IMPACT OF MAKEUP ON SKIN HEALTH: BENEFITS AND RISKS.....6

Olena DOROSHENKO, Vitalii BIDA, Mykola DOROSHENKO, Tatiana VOLOSOVETS, Maxim DOROSHENKO, Olha OMELIANENKO, Alla ANDRUSENKO
TOOTH WEAR AND SLEEP DISORDERS: A REVIEW OF CURRENT RESEARCH12

Zinovii OSTAPYAK, Eduard LAPKOVSKIY, Mykola STOVBAN, Yurii POLATAIKO, Bogdan GRYTSULYAK
DYNAMICS OF INDICATORS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE, ASTHENIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COMBAT CRANIOFACIAL TRAUMA UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY18

Valentyn POTAPOV, Iryna HARAHLIA, Olha CHERCASOVA, Hanna HARAHLIA, Tatiana VASYLENKO, Yliia NURIEVA
CLINICAL CASE OF METHOTREXATE SIDE EFFECT24

Sergey SHEVCHENKO, Leonid CHULAK, Oleksiy KULIKOV
PARTICIPATION OF FUNCTIONAL BODY SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF THE PERIODONTITIS MODEL29

MEDICAL PSYCHOLOGY

Natalia PAVLYK, Alina PARASIEI-HOCHER, Mykola SHOPSHA
MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE HARMONIZATION OF PERSONALITY.....33

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Natalia BILOUSOVA
JUSTIFICATION FOR EXPANDING THE PHARMACIST'S ROLE IN THE PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE AT SECONDARY AND TERTIARY LEVELS OF MEDICAL CARE.....41

Olena WELCHINSKA, Ruslan MELESHKO, Iryna NIZHENKOVSKA, Tetiana GORAI
USING THE HPLC METHOD TO STUDY A MIXTURE OF SUBSTANCES CONTAINING ACYCLOVIR AND HYDROCORTISONE.....51

Aelita KRYCHKOVSKA, Iryna HUBYTSKA, Natalija MONKA, Anastasiia STANHRIT, Olena KHOMENKO, Vira LUBENETS
ASPECTS OF PROPER PHARMACY STAFFING: THE INFLUENCE OF THE MYRITAL STATE IN UKRAINE ON THE ADMISSION CAMPAIGN FOR THE SPECIALTY 226 «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY».....60

Olena MALIUHINA, Galina SMOYLOVSKA, Taja KHORTETSKA, Olena YERENKO
MONOCLONAL ANTIBODY AT THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE69

Yurii SEMENCHUK, Nataliia STADNYTSKA
BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND USES OF SCORZONERA SPECIES: HISTORY, DISTRIBUTION, AND PROSPECTS FOR MEDICAL APPLICATION (LITERATURE REVIEW).....79

МЕДИЦИНА

UDC 349.3

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-1>

Yuliia DOVZHANYN

Bachelor of Law, Department of Commercial Law, Pan-European University, yulia.dovzhanyn@gmail.com

ORCID: 0009-0005-7600-8601

THE IMPACT OF MAKEUP ON SKIN HEALTH: BENEFITS AND RISKS

The article is devoted to the study of the impact of decorative cosmetics on skin health, in particular, assessing its potential benefits and risks. **The goal** is to analyse the components of cosmetic products, determine their possible effects on the skin, and assess consumers' awareness of the ingredients and possible consequences of makeup use.

The research was conducted by analysing literary and informational sources related to the composition of cosmetic products and their effects on the skin. Additionally, a questionnaire survey was used, in which 294 female students aged 16 to 22 participated. The obtained data were analysed using statistical tools, particularly the STATISTICA 7.0 program.

73.5% of respondents use decorative cosmetics daily, with most choosing mascara, foundation creams, and lipstick. The analysis of popular cosmetic products' composition revealed the presence of potentially harmful components, such as lead, cadmium, chromium, and other heavy metals, which may hurt the skin and the body as a whole. The level of consumer awareness about harmful ingredients and the expiration date of cosmetics was low, which increases the risk of allergic reactions and other dermatological issues.

The study's results indicate the need to raise consumer awareness about the ingredients and potential risks of using decorative cosmetics. The findings can be used by a wide range of professionals in the field of cosmetology and the production of cosmetic products. This information will also be helpful to consumers considering alternatives, such as green cosmetics, which contain safer ingredients and may become one of the effective ways to reduce the negative impact of makeup on the skin.

Key words: decorative cosmetics, skin health, toxic components, heavy metals, green cosmetics, consumer awareness, allergic reactions.

Юлія Довжанин. ВПЛИВ МАКІЯЖУ НА ЗДОРОВ'Я ШКІРИ: КОРИСТЬ І РИЗИКИ

Стаття присвячена дослідженню впливу декоративної косметики на здоров'я шкіри, зокрема, оцінці її потенційних переваг і ризиків. **Метою** є аналіз компонентів косметичних засобів, визначення їх можливого впливу на шкіру, а також рівня обізнаності споживачів про склад та можливі наслідки використання макіяжу.

Дослідження проводилося шляхом аналізу літературних та інформаційних джерел, які стосуються складу косметичних засобів та їхнього впливу на шкіру. Додатково використовувався метод анкетного опитування, у якому взяли участь 294 студентки віком від 16 до 22 років. Отримані дані були проаналізовані за допомогою статистичних інструментів, зокрема програми STATISTICA 7.0.

Встановлено, що 73,5% респонденток використовують декоративну косметичку щоденно, при цьому більшість обирає туш для вій, тональні креми та губну помаду. Аналіз складу популярних косметичних засобів показав наявність потенційно небезпечних компонентів, таких як свинець, кадмій, хром та інші важкі метали, які можуть мати негативний вплив на шкіру та організм у цілому. Рівень обізнаності споживачів про шкідливі інгредієнти та термін придатності косметики виявився низьким, що підвищує ризик виникнення алергічних реакцій та інших дерматологічних проблем.

Результати дослідження вказують на необхідність підвищення рівня інформованості споживачів про склад та можливі ризики використання декоративної косметики. Результати дослідження можуть бути використані широким колом фахівців в галузі косметології та виробництва косметичних засобів. Дана інформація також буде корисна споживачам, які розглядають альтернативу використанню зеленої косметики, яка містить безпечніші інгредієнти, може стати одним із ефективних шляхів зменшення негативного впливу макіяжу на шкіру.

Ключові слова: декоративна косметика, здоров'я шкіри, токсичні компоненти, важкі метали, зелена косметика, обізнаність споживачів, алергічні реакції.

Statement of the problem in general and its connection with significant scientific or practical problems. Makeup is an integral part of many people's lives, used to enhance individuality, boost confidence and create an aesthetically pleasing appearance. However, despite its popularity, there is a controversial question about how makeup affects skin health [1, 2]. Some believe modern cosmetic products developed

using innovative technologies can protect the skin and improve its condition. Others emphasise makeup risks, such as irritation, acne, allergic reactions and other dermatological problems. The problem lies in the lack of understanding of the impact of makeup ingredients on the skin, especially with long-term use [3]. Despite the wide range of cosmetic products, there is no clear information on how different ingredients interact

with the skin and what conditions can contribute to developing adverse effects. The subject of this article is related to important scientific and practical tasks, such as dermatological studies of the effects of cosmetics on the skin and the development of safe formulas for their use [4]. Studies on this topic have contradictory results, which makes it challenging to create a clear picture of the impact of makeup on skin health [1, 5]. Therefore, there is a need for a comprehensive analysis of the impact of makeup on the skin, including both positive and negative aspects and risks of using cosmetics, as well as developing recommendations for their safe use.

Recent research and publications analysis. O. Korobkova studied the methodology and effectiveness of using creamy textures in decorative cosmetics to ensure long-lasting makeup, which became the basis for analysing the components used in cosmetic products [1]. V.O. Lebedynets, I.S. Kazakova, and V.S. Kazakova made an essential contribution to the study of medicinal cosmetics and the evaluation of their effectiveness, which made it possible to study the relationship between the components of decorative cosmetics and their effect on skin health [2]. T.F. Kharchenko and colleagues analysed the problem of cosmetics being contaminated with toxic elements, which helped assess the health risks to consumers associated with using makeup and their possible consequences [3]. J. Gorski and co-authors studied the use of dexpanthenol for wound healing after cosmetic procedures, which helped to understand ways to improve the skin condition after the use of decorative cosmetics [4]. A.S. Rodrigues and colleagues provided important information about green cosmetics, their environmental benefits and role in reducing the risks associated with the use of conventional cosmetics,

which was part of the analysis of the article [5]. E. Herawati and L. Yulastri focused on developing and evaluating Secang stem extract in decorative cosmetics, which helped to highlight the use of natural ingredients in cosmetic products [6]. O. Kuchmistova et al. studied the development of a new medicinal and cosmetic product in the form of lipstick, which made it possible to evaluate the latest approaches to creating safer cosmetic products [7]. F. Teixeira and co-authors studied the impact of makeup on children's skin health and the importance of its careful use, which allowed to consider the prevention of skin diseases when using decorative cosmetics [8]. B. I. Meena and co-authors conducted a study on the presence of toxic metals in makeup and nail products, which contributed to an understanding of the potential risks to skin health when using makeup [9]. A. B. Y. Yakovlev and O. A. G. Golanova highlighted the clinical and mycological problems of the use of decorative cosmetics, which allowed for a deeper understanding of the possible dermatological risks associated with the use of cosmetics [10].

The study aims to investigate the impact of decorative cosmetics on skin health, assess its potential benefits and risks, and analyse the level of consumer awareness of cosmetics' composition and impact on the body.

Materials and methods of the study. For the study, a comprehensive analysis of thematic literature and information sources was carried out, as well as the composition of individual samples of decorative cosmetics based on the information provided by manufacturers on product labels [9, 10]. The literature review provided up-to-date data on the effects of cosmetics ingredients on the skin, their safety and possible health risks. To collect the primary data,

<p>1. Age: 16–18 years old 19–20 years old <input type="checkbox"/> 21–22 years old</p> <p>2. How often do you use makeup? <input type="checkbox"/> Daily 3–5 times a week 1–2 times a week <input type="checkbox"/> Rarely (less than 1 time per week) <input type="checkbox"/> Never</p> <p>3. What types of cosmetics do you use most often? (you can choose several options) <input type="checkbox"/> Foundation/base Powder <input type="checkbox"/> Lipstick/lip gloss <input type="checkbox"/> Eye shadow <input type="checkbox"/> Mascara <input type="checkbox"/> Eye pencil/eyeliner <input type="checkbox"/> Other (specify) _____</p> <p>4. Do you have allergic reactions or irritations to certain cosmetic products? Yes No If yes, please specify which products: _____</p>	<p>5. How often do you check the composition of cosmetic products before buying them? <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/> Often <input type="checkbox"/> Sometimes Rarely <input type="checkbox"/> Never</p> <p>6. Do you know what cosmetics ingredients can harm the skin? Yes No <input type="checkbox"/> Partially</p> <p>7. Have you experienced any skin problems that you think could be related to using cosmetics? Yes No If so, what kind of problems: Acne <input type="checkbox"/> Dry skin <input type="checkbox"/> Redness or irritation <input type="checkbox"/> Other (specify) _____</p> <p>8. Do you pay attention to the expiry date of cosmetics? <input type="checkbox"/> Always <input type="checkbox"/> Often</p>
---	--

<input type="checkbox"/> Sometimes <input type="checkbox"/> Rarely <input type="checkbox"/> Never 9. Do you use cosmetics with natural or organic ingredients? Yes, often <input type="checkbox"/> Sometimes No <input type="checkbox"/> Don't know 10. Does the use of cosmetics affect your self-esteem? Significantly increases Slightly increases <input type="checkbox"/> Does not affect	<input type="checkbox"/> Slightly reduces Significantly reduces 11. What sources of information do you use to learn about cosmetic product safety? (you can choose several options) <input type="checkbox"/> Internet (articles, blogs, social media) <input type="checkbox"/> Recommendations from friends or family <input type="checkbox"/> Dermatologist's advice Labels and product descriptions <input type="checkbox"/> Advertising Other (please specify) _____ 12. Do you have any additional comments or suggestions on the impact of cosmetics on skin health? ____
---	---

we used a questionnaire survey method, which was conducted using a questionnaire developed by the authors.

Questionnaire to study the impact of cosmetics on skin health. *Instructions:* Please answer the questions in this questionnaire about using makeup and its impact on skin health. Your answers will help us study the problem's relevance and raise awareness of possible risks. All answers are anonymous and will be used for research purposes only.

The survey covered 294 female students of Ukrainian universities aged 16 to 22. The questionnaire included questions about the frequency of cosmetics use, types of cosmetics, and possible skin problems associated with the use of cosmetics.

The collected data was organised in an electronic format for further processing. The research results were statistically analysed using STATISTICA 7.0 and Microsoft Excel.

Results. Cosmetic products regularly applied to the skin, mucous membranes, hair, and nails must be safe for users' health [1, 2]. In recent years, this issue has become a growing concern as the quality and safety of cosmetics are scrutinised by consumers and scientists [9, 10]. Cosmetics have traditionally been associated with both women and men, essential in improving their appearance and boosting self-esteem and confidence. The manufacturing process of cosmetic products is strictly controlled through a system of inspection and licensing by state regulatory authorities. At the same time, imports of cosmetics are regulated by separate laws to ensure that products meet quality and safety standards. By definition, cosmetics are products intended to be applied to the human body for cleansing, beautifying, improving appearance or changing the appearance without changing the structure or function of the body [3]. However, despite the attractiveness and popularity of cosmetics, there is a growing public concern about the possible content of toxic substances in these products. The use of decorative cosmetics can pose a potential health hazard due to heavy metals and other toxic components in its composition. These substances can be found in cosmetics as intentional ingredients

(dyes, preservatives, UV filters) and as accidental contaminants that get into the products during production.

Lipstick is one of the most popular cosmetic products, and its components can come into direct contact with the body when eating, drinking, or licking the lips. Lipstick is known to often contain heavy metals such as lead (Pb), cadmium (Cd), chromium (Cr), arsenic (As), mercury (Hg), cobalt (Co), and nickel (Ni) [7]. These metals can accumulate in the body and severely impact health [3].

– Lead (Pb): Lead has been detected in many lipstick samples, and levels can be dangerous even with regular use. Lead enters the body through the gastrointestinal tract or lungs, destroying red blood cells and reducing their ability to carry oxygen, which can lead to anaemia and other serious health problems [4].

– Cadmium (Cd): Cadmium is used in colour pigments and can be found in many cosmetic products. Studies show that cadmium can damage the cardiovascular system and is associated with diabetes and hypertension. Exposure to it can alter the function of hormonal glands, which can affect reproductive health [7].

– Chromium (Cr): Chromium is often found in lipstick and eyeliners. Even in small amounts, it is genotoxic and hepatotoxic, meaning potential damage to the liver and genetic material. Contact with chromium can cause skin irritation and ulcers, especially in people with hypersensitivity [3,7].

Mascara is one of the most popular cosmetic products among women. However, even this product can contain harmful ingredients such as preservatives, parabens, silicones, and heavy metals that can cause irritation to the eyes and skin around the eyes. Prolonged use of mascara with such ingredients can increase the risk of allergic reactions, dry and red eyes, and weakened and brittle lashes [4].

Heavy metals in decorative cosmetics can enter the body through the skin and the respiratory tract through accidental inhalation during product application [5]. They can affect various body systems, including the nervous, digestive, reproductive, and respiratory systems. Even low concentrations of heavy metals can

lead to cognitive impairment, metabolic disorders, and serious diseases such as cancer.

Green cosmetics, or biocosmetics, is a sustainable and environmentally friendly alternative to traditional cosmetic products [5, 6]. It uses natural ingredients derived from renewable sources, such as vegetable oils (e.g. coconut, almond, argan oils) and other natural ingredients such as aloe vera. The main goal of green cosmetics is to minimise the harmful effects on the skin and the environment, avoiding toxic chemicals often found in popular brands [8]. Green cosmetics have advantages, as natural ingredients are less likely to cause skin irritation, and their use can help improve overall health and beauty over time [5]. According to forecasts, the organic cosmetics market is expected to reach USD 25.211 billion by 2025, which indicates the growing popularity and demand for these products. Green cosmetics are developed by the principles of ecological chemistry, which consider both the impact of cosmetic products on human health and their environmental sustainability. Green cosmetics products aim to reduce the risks associated with using synthetic substances that can

cause allergic reactions or negatively impact the environment. According to research, young female consumers, particularly in the Ukraine region, agree that the government should support the production of green cosmetics and promote their popularisation. However, one of the problems is the lack of consumer awareness of the benefits and properties of these products [8]. This indicates the need for active marketing, including labelling and certification of green cosmetics, to raise awareness among buyers. The benefits of green cosmetics include using natural ingredients, which reduces the risk of skin allergies and irritations. The production of green cosmetics is less harmful to the environment, as such products do not contain harmful chemicals [3]. Green cosmetics are not tested on animals and have environmentally friendly packaging.

The survey results found that all the respondents use decorative cosmetics. The frequency of use of cosmetics was distributed as follows: 73.5% of respondents prefer daily makeup, 8.8% use cosmetics about three times a week, and 5.9% use cosmetics only on weekends. In addition, 11.8% of respondents

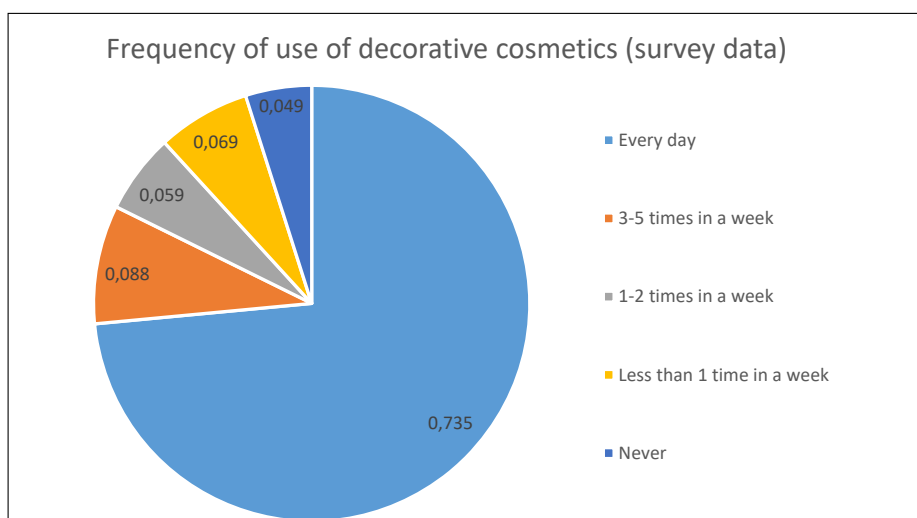


Fig. 1. Frequency of using decorative cosmetics among female respondents (survey results)

Table 1

Observed and predicted values of make-up use among youth

	Observed	Predicted	Residual	Standard	Standard	Std.Err .	Mahalanobis	Deleted	Cook's
1	0.78500	0.78401	0.000985	1.787290	0.028167	0.034965	3.196827	1.241942	314,903
2	0.03800	0.05771	-0.019715	-0.435441	-0.563624	0.028894	1.929312	-0.062061	0.537
3	0.059000	0.03158	0.027418	-0.515417	0.783824	0.021722	0.742482	0.044626	0.157
4	0.049000	0.05805	-0.009057	-0.434395	-0.258927	0.033786	2.931826	-0.135093	3,479
5	0.069000	0.068631	0.000369	-0.402037	0.010562	0.034977	3.199554	3.311451	2240,302
Minimum	0.038000	0.031582	-0.019715	-0.515417	-0.563624	0.021722	0.742482	-0.135093	0.157
Maximum	0.785000	0.784015	0.027418	1.787290	0.783824	0.034977	3.199554	3.311451	2240,302
Mean	0.200000	0.200000	0.000000	-0.000000	0.000000	0.030869	2,400,000	0.880173	511,875
Median	0.059000	0.058057	0.000369	-0.434395	0.010562	0.033786	2.931826	0.044626	3,479

wear makeup exclusively for special occasions, such as holidays or significant life events (Fig. 1).

The statistical evaluation of the results presented in Figure 1 is given in Table 1.

The following conclusions can be drawn based on the statistical analysis of the observations:

1. Observed & Predicted Values:

- The observed values ranged from 0.038 to 0.785.

- The predicted values had a very close range from 0.031582 to 0.784015.

- The average value for both the observed and predicted values was 0.200, indicating a good level of agreement between these values.

2. Residuals:

- The residual values, which show the difference between the observed and predicted values, ranged from -0.019715 to 0.027418.

- This indicates that the model can accurately predict the outcomes, as the residuals have a small absolute value.

- The average residual value is 0, meaning the predictions have no systematic error.

3. Standard Predicted Values & Standard Residuals:

- The standard residuals range from -0.563624 to 0.783824.

- This indicates a slight deviation from the mean, which suggests that most predictions are pretty accurate.

4. Mahalanobis Distance:

- The value of Mahalanobis Distance varies from 0.742482 to 3.199554.

- This is a measure of each observation's distance from the centre of the data, taking into account correlations between variables. Values in this range indicate that the distance is acceptable for detecting possible anomalies or outliers in the data.

5. Deleted Residuals and Cook's Distance statistics:

- The removed residuals range from -0.135093 to 3.311451, indicating some potential deviations, although they remain within the acceptable range.

- The Cook's Distance statistic varies considerably, with a maximum value of 2240.302. This may indicate that several points significantly affect the model and may require further analysis or exclusion from the data set.

6. Main statistical characteristics:

- Minimum value: 0,038000

- Maximum value: 0,785000

- Average value: 0,200000

- Median value: 0,059000

In general, the statistical analysis indicates that the model predicts the results well, although a few outliers require more detailed consideration. The high Cook's Distance value for some observations may indicate that some data points significantly impact the model and should be analysed separately to avoid bias in the results.

It was also found that a significant proportion of female students pay attention to the composition of cosmetics, checking the information on the label before buying. However, only a tiny percentage of respondents are aware of the possible risks associated with certain ingredients in cosmetics and regularly choose products with natural or organic ingredients.

The survey found that all the participants were already well aware of a wide range of decorative cosmetics and actively used various products to improve their appearance. The most popular product among female students was mascara, which was regularly used by 91.2% of respondents [3]. An analysis of the composition of these cosmetic products showed that they often contain ingredients such as silicone, PEG-6, sorbitan stearate, propylparaben, butyl hydroxytoluene, titanium dioxide, aluminium powder and various dyes. Some of these components are known to cause allergic reactions or skin irritation, increasing consumer health risks.

The second most popular product among female students was foundation, which was used by 73.5% of respondents at the time of the survey. This indicates that essential skin care products for creating an even complexion are an integral part of the cosmetic arsenal of most young women. Other popular cosmetic products that students actively use include lipstick (used by 61.8% of respondents), powder (52.9% of respondents), eye shadow (41.2%), as well as eyeliner and blush, which are in the cosmetic bags of 38.2% of the survey participants. Lip concealer and lip pencils also remain in demand, with 26.5% of the girls surveyed using them.

Although many cosmetic products contain ingredients that can potentially affect skin health, only 74.5% of female students expressed interest in the composition of products when purchasing them. As for the shelf life of cosmetics, 28.6% of respondents overlooked this factor despite its importance in maintaining product safety and reducing health risks.

The survey results also showed that the main criterion for choosing cosmetics for most girls (71.4% of respondents) is the product's affiliation with a particular brand, which indicates a high level of trust in brands and their reputation in the market. Current trends indicate an increase in demand for products from well-known brands that guarantee the quality and safety of their products. However, the composition and safety of ingredients are still essential aspects for a significant number of consumers.

Limitations of the study. The study was conducted among women aged 16 to 22 and considered cosmetic products available on the Ukrainian market.

Discussion. Makeup is an essential part of everyday life for many people, helping to create the desired appearance, increase self-confidence and emphasise individuality [1, 5]. However, the impact of makeup on

skin health remains controversial, as it can have both positive and negative effects [8].

Modern cosmetic products often contain active ingredients that can positively affect the skin. For example, moisturising foundations and primers help to retain moisture in the skin, protecting it from drying out. Some products contain antioxidants, sunscreens (SPF) and other ingredients that help protect the skin from the harmful effects of UV rays and free radicals. Thus, adequately selected cosmetics can act as a decorative element and as additional protection and skin care [5, 6].

Despite its possible benefits, makeup can cause several dermatological problems, mainly if used improperly or not adequately cared for. Wearing makeup for a long time can clog pores, leading to acne and other breakouts [8]. Some ingredients in cosmetics, such as fragrances, preservatives, and dyes, can cause allergic reactions, irritation, or even inflammation of the skin. In addition, using low-quality or expired products increases the risk of bacterial contamination, which can lead to infections [2].

The impact of makeup on skin health depends on the quality of the products, the frequency of their use and proper skin care. To minimise the risks, it is essential to choose cosmetics suitable for your skin type, regularly cleanse your face of makeup, and prefer products with natural and hypoallergenic ingredients [5]. Therefore, green cosmetics are an alternative type of decorative cosmetics. Despite its growing popularity, green cosmetics face specific challenges, such as limited consumer awareness and high production costs [6]. To further develop this industry, it is necessary to raise awareness

of the environmental and health benefits of such products and promote the development of more affordable and certified green cosmetics. Green cosmetics is a promising trend in the cosmetics industry, focused on reducing the harmful effects on the skin and the environment, and is becoming an essential element of a healthy and environmentally responsible lifestyle [1].

Conclusion. The article revealed the impact of decorative cosmetics on skin condition, particularly the potential benefits and risks of its use. The study included a review of scientific sources, an analysis of the composition of various cosmetics, and the results of a survey of young women on their use of decorative cosmetics. It was found that makeup can have both positive effects, giving the skin a well-groomed appearance, and adverse effects, such as skin irritation, allergic reactions or even more severe disorders due to the content of harmful substances. Particular attention should be paid to ingredients containing heavy metals and other potentially toxic components. A significant proportion of respondents used makeup daily, yet the awareness of these products' composition and potential risks remains insufficient. At the same time, there is growing interest in green cosmetics, which are positioned as a safer alternative to traditional products. This article also highlights the importance of further studying the impact of individual components of decorative cosmetics on skin health and the need to improve consumer awareness of safe products. The study results can be used to develop recommendations for the safe use of makeup and promote green cosmetics, which will help reduce health risks.

Bibliography:

1. Коробкова О. Методика та результати використання кольорових кремових текстур косметичних засобів у побудові стійкого та довготривалого макіяжу. *Наука і техніка сьогодні*. 2024. № 7(35). URL: [https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-7\(35\)-316-330](https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-7(35)-316-330).
2. Лебединець В. О., Казакова І. С., Казакова В. С. Лікарські косметичні засоби. Дослідження косметичної ефективності. *The european potential for development of natural science*. 2020. URL: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-006-3-30>.
3. Contamination of cosmetics with toxic elements and risk assessment for consumers' health / T. F. Kharchenko et al. *One Health and Nutrition Problems of Ukraine*. 2020. Vol. 52, no. 1. P. 40-44. URL: <https://doi.org/10.33273/2663-9726-2020-52-1-40-44>.
4. Dexpanthenol in Wound Healing after Medical and Cosmetic Interventions (Postprocedure Wound Healing) / J. Gorski et al. *Pharmaceuticals*. 2020. Vol. 13, no. 7. P. 138. URL: <https://doi.org/10.3390/ph13070138>.
5. Green Cosmetics / A. C. Rodrigues et al. *Advances in Marketing, Customer Relationship Management, and E-Services*. 2023. P. 41-67. URL: <https://doi.org/10.4018/978-1-6684-8681-8.ch003>.
6. Herawati E., Yulastri L. Formulation and Evaluation of Secang Stem Extract (*Caesalpinia Sappan* L) in Decorative Cosmetics. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021. Vol. 810, no. 1. P. 012057. URL: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/810/1/012057>.
7. Patent search cluster in the development of a new medicinal and cosmetic product in the form of lipstick / O. Kuchmistova et al. *Modern medicine, pharmacy and psychological health*. 2024. Vol. 16, no. 2. P. 96-100. URL: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-15>.
8. The Importance of Skin Health Promotion for Children: Care with Makeup Use and Skin Cancer Prevention / F. Teixeira et al. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2022. Vol. 23, no. 10. P. 3491-3499. URL: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2022.23.10.3491>.
9. Toxic Metals in Some Decorative Cosmetics and Nail Products / B. I. Meena et al. *Aro-the scientific journal of koya university*. 2022. Vol. 10, no. 2. P. 56-61. URL: <https://doi.org/10.14500/aro.11067>.
10. Yakovlev A. B. Y., Golanova O. A. G. Clinical and mycological problems of the use of decorative cosmetics. *Pharmateca*. 2020. Vol. 8_2020. P. 61-66. URL: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.8.61-66>

УДК 616.31:617.52

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-2>

Олена ДОРОШЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8859-3610

Віталій БІДА

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0002-1786-2032

Микола ДОРОШЕНКО

аспірант кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0009-0006-1036-6788

Тетяна ВОЛОСОВЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5900-4223

Максим ДОРОШЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2825-6441

Ольга ОМЕЛЬЯНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6137-3407

Алла АНДРУСЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ORCID: 0000-0002-63237-7051

**ВТРАТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ І РОЗЛАДИ СНУ:
ОГЛЯД СУЧАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Критична роль сну для підтримки благополуччя, а також фізичного та психічного здоров'я є дуже важливою проблемою сучасного сьогодення. Порушення сну, включаючи труднощі із засинанням, підтримкою сну та скарги на відсутність освіжаючого сну, є проблемою, яка привернула значну увагу через її роль у психічному та фізичному здоров'ї. Зношування зубів є багатофакторним станом, що призводить до втрати твердих тканин зуба, а саме емалі, дентину та цементу.

Розлади сну та втрата твердих тканин зубів пов'язані одне з одним, і всі вони є загальними багатофакторними станами. Зношування зубів пов'язане з розладами сну, сухістю в роті, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) і бруксизмом уві сні.

Мета. На підставі аналізу літературних джерел оцінити взаємозв'язок між втратою твердих тканин зубів та розладами сну.

Матеріали і методи. Інформаційний пошук та аналіз наукових джерел проведено із використанням наукометричних баз Web of Science, PubMed, Google Scholar за останні 10 років.

Висновок. Існує гостра потреба в міждисциплінарній клінічній команді для лікування розладів сну, пов'язаних із здоров'ям порожнини рота. Ідеальна команда повинна включати стоматологів, які спеціалізуються на розладах скронево-нижньощелепного суглоба і орофациальному болю, стоматологів, що займаються медициною сну, а також спеціалістів у галузі реставраційної та протетичної стоматології, зокрема в діагностиці і лікуванні зношування

зубів. Лише комплексний підхід забезпечить найсучасніший діагностичний процес і, відповідно, оптимальний догляд за пацієнтами.

Ключові слова: розлади сну, втрата твердих тканин зубів, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, бруксизм, сухість у роті, орофациальний біль.

Olena Doroshenko, Vitalii Bida, Mykola Doroshenko, Tatiana Volosovets, Maxim Doroshenko, Olha Omelianenko, Alla Andrusenko. TOOTH WEAR AND SLEEP DISORDERS: A REVIEW OF CURRENT RESEARCH

The critical role of sleep in maintaining well-being, as well as physical and mental health, is a very important issue in today's world. Sleep disturbances, including difficulty falling asleep, staying asleep, and complaints of lack of restful sleep, are a problem that has received considerable attention because of its role in mental and physical health. Tooth wear is a multifactorial condition that results in the loss of the hard tissues of the tooth, namely enamel, dentin, and cementum.

Sleep disorders and tooth wear are related to each other and are all common multifactorial conditions. Tooth wear is associated with sleep disorders, dry mouth, gastroesophageal reflux disease (GERD), and sleep bruxism.

Goal. *Based on the analysis of literary sources, evaluate the relationship between tooth wear and sleep disorders.*

Materials and methods. *Information search and analysis of scientific sources was carried out using scientometric databases Web of Science, PubMed, Google Scholar over the last 10 years.*

Conclusion. *There is an urgent need for a multidisciplinary clinical team to treat oral health-related sleep disorders. The ideal team should include dentists specializing in temporomandibular joint disorders and orofacial pain, sleep medicine dentists, and specialists in restorative and prosthetic dentistry, particularly in the diagnosis and treatment of tooth wear. Only a comprehensive approach will provide the most modern diagnostic process and, accordingly, optimal patient care.*

Key words: *sleep disorders, tooth wear, gastroesophageal reflux disease, bruxism, dry mouth, orofacial pain.*

Критична роль сну для підтримки благополуччя, а також фізичного та психічного здоров'я є дуже важливою проблемою сучасного сьогодення [1, с. 75; 2, с. 57; 11, с. 460; 16, с. 338]. Порушення сну, включаючи труднощі із засинанням, підтримкою сну та скарги на відсутність освіжаючого сну, є проблемою, яка привернула значну увагу через її роль у психічному та фізичному здоров'ї [39, с. 101556]. Зношування зубів є багатофакторним станом, що призводить до втрати твердих тканин зуба, а саме емалі, дентину та цементу [42, с. 353].

Нещодавнє дослідження Kerkhof, G. A. (2017) за участю понад 2000 учасників показало, що поширеність «загальних порушень сну» становила 32% [17, с. 229], а Chattu та ін. на основі великого систематичного огляду доказів зроблено висновок, що громадські та медичні працівники повинні бути більш обізнаними про несприятливі наслідки поганого сну [7, с. 1].

Втрата твердих тканин зубів є поширеним станом серед дорослих, і оскільки це незворотний процес, він посилюється з віком. Оскільки люди старішають і більшу частину життя зберігають власний зубний ряд, зношування зубів стане більшою проблемою [8, с. 76].

Не тільки зношеність зубів стає дедалі важливішою проблемою для довготривалого здоров'я зубного ряду [30, с. 455], але й стоматологи мають все більше надавати інформацію пацієнтам, які потребують лікування патології порожнини рота та зубів у зв'язку з розладами сну [46, с. 101721].

Стоматологічна медицина сну традиційно фокусується на розладах дихання, пов'язаних зі сном, таких як хропіння та обструктивне апное сну. Проте повсякденна практика показує, що й інші розлади сну стосуються стоматології, зокрема орофациаль-

ний біль, пов'язаний зі сном, ксеростомія, гіперсалівація, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та бруксизм. Тому для стоматологічної медицини сну було сформульовано нове визначення, яке охоплює всі аспекти діагностики та лікування цих розладів [27, с. 1173].

Розлади сну та втрата твердих тканин зубів пов'язані одне з одним, і всі вони є загальними багатофакторними станами. Зношування зубів пов'язане з розладами сну в порожнині рота, сухістю в роті, ГЕРХ і бруксизмом уві сні [43, с. 765]. Загалом недостатньо досліджень, які б оцінювали зв'язок між порушеннями сну та орофациальними болями, за винятком зв'язку між бруксизмом уві сні та ТМД. Нечисленні дослідження свідчать про зв'язок між орофациальними болями та погіршенням якості сну [13, с. 104]. Хоча стало зрозуміло, що сон необхідний для збереження та підтримки здоров'я, було також виявлено, що біль, особливо хронічний, зазвичай пов'язаний із порушенням сну. За наявності хронічного болю може переважати циркулярний зв'язок із взаємним шкідливим впливом, що спричиняє посилення болю та порушення сну [20, с. 1109].

Пацієнти з ксеростомією продемонстрували значне зниження якості сну порівняно з контрольною групою [24, с. 224]. Згідно досліджень, проведених Apressos I. та співавт. [5, с. 1709] пацієнти з ранковою гіпосалівацією демонструють низьку якість сну за допомогою об'єктивного методу. Поточні результати також показали, що суб'єктивне відчуття сухості в роті пов'язане з надмірною денною сонливістю, поганою якістю сну, високим ризиком обструктивного апное уві сні та бруксизмом уві сні, але все ще необхідні більш масштабні дослідження.

Слина зазвичай розглядається як один, якщо не найважливіший, фізіологічний захисний меха-

нізм, який захищає від ерозійного зношування зубів [35, с. 34744]. Вважається, що кількість і якість слини (наприклад, буферизація) відіграють важливу роль у процесі зношування зубів. Дослідження Alaraudanjoki, V. і співавт. [4, с. 508] показало, що гіпосалівація збільшує тяжкість ерозивного зношування зубів із співвідношенням шансів 3,8. Madariaga VI. та ін. [28, с. 104692] стверджують, що кілька факторів у слині можуть бути пов'язані зі зносом зубів. Асоціації з вмістом слини мають найменшу кількість доказів; однак зв'язки з молекулами, пов'язаними з ротовою рідиною, набутою плівкою та травною системою, можуть бути правдоподібними, як видно з літератури. Щодо фізико-хімічних характеристик слини, кількісні та якісні дані свідчать про те, що нижчий рН пов'язаний із вищим зношуванням зубів, особливо від стимульованої цілісної слини [3, с. 7777]. Це може свідчити про потенційну корисність моніторингу рН для оцінки ризику зносу зубів. Крім того, хоча кількісна оцінка не показала зв'язку між зносом зубів і швидкістю виділення слини, якісна оцінка вказує на те, що лікування на цьому рівні може мати певну цінність [28, с. 104693].

Збільшений вік і хронічні захворювання, такі як діабет, сприяють гіпосалівації [10, с. 76]. Ліки, такі як діуретики, антидепресанти та антигіпертензивні, протипаркінсонічні та антиретровірусні препарати, можуть викликати гіпосалівацію [25, с. 1]. Таким чином, літні люди з гіпосалівацією можуть мати підвищений ризик розвитку ерозійного зношування зубів.

Пацієнти з первинним синдромом печіння рота (BMS) продемонстрували значне зниження якості сну порівняно з контрольною групою [26, с. 1285].

Симптоми гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕРХ) і порушення сну є серйозними проблемами громадського здоров'я. Порушення сну зустрічаються у 25% пацієнтів із ГЕРХ, ймовірно, через нічний гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР). З удосконаленням діагностичних методів, що дозволяють краще зрозуміти задіяні фізіологічні механізми нічного рефлюксу, з'являється все більше доказів двонаправленого зв'язку між ГЕРХ і порушеннями сну. Крім того, нічний ГЕР асоціюється з більш складною ГЕРХ [39, с. 663]. Встановлено, що зв'язок є двонаправленим і сильнішим щодо ГЕРХ у зв'язку з новими порушеннями сну/розладами безсоння, ніж навпаки [23, с. 1421; 40, с. 17202]. Попередні дослідження виявили двосторонній зв'язок між обструктивним апное сну (OSA) та ГЕРХ, де ГЕРХ, очевидно, підвищує ризик OSA, а з іншого боку, OSA сприяє розвитку ГЕРХ [38, с. 663].

Порушення циркадних ритмів через проблеми зі сном може вплинути на секрецію мелатоніну, потенційно призводячи до депресії та тривоги, фак-

торів, які можуть загострити захворюваність на ГЕРХ [46, с. 10]. Крім того, люди з ГЕРХ частіше відчувують обструктивне апное сну [15, с. 911].

On Z.X. та ін. [34, с. 1170] спостерігали сильний незалежний зв'язок між ГЕРХ, тривогою та поточною депресією, причому остання частково викликана поганою якістю сну. Пацієнти з ГЕРХ повинні проходити одночасну оцінку психічного здоров'я, щоб виявити потенційні фактори, що заважають успішному лікуванню їхніх симптомів. На думку El. Nage [12, с. 1244] існує зв'язок між OSA та ГЕРХ, який не залежить від загальних спільних факторів ризику та незалежно від методів, що використовуються для скринінгу чи діагностики обох розладів. Однак наявність ГЕРХ не вплинула на тяжкість параметрів сну, пов'язаних із OSA.

Ендоскопічно підтверджена ГЕРХ була пов'язана з більш тяжким OSA [18, с. 85; 9, с. 00127]. ГЕРХ корелювала з поганою якістю сну серед студентів-медиків. Крім того, проживання в гуртожитку та надмірна вага корелювали з поганою якістю сну [41, с. 139].

Пропонується, щоб огляд порожнини рота для виявлення внутрішнього хімічного зношування зубів став рутинним маневром у пацієнтів із ГЕРХ, і настійно рекомендується співпраця між лікарями та стоматологами для запобігання або полегшення можливих наслідків ГЕРХ у порожнині рота [31, с. 1107].

Лікування, спрямоване на ГЕРХ, може покращити сон, а лікування, спрямоване на покращення сну, може покращити симптоми ГЕРХ [20, с. 15; 32, с. 195].

Бруксизм визначається як повторювана активність м'язів щелепи, що характеризується стисканням або скреготом зубів. Його можна розділити на бруксизм у неспанні та уві сні (SB). Повідомлялося, що поширеність бруксизму сну у дорослих становить 9% у загальній популяції без статевих відмінностей, а поширеність зменшується з віком [19, с. 2049]. Точна етіологія SB досі невідома і, ймовірно, має багатофакторний характер. Сучасна література свідчить про те, що SB регулюється центральними (патофізіологічними та психосоціальними факторами), а не периферійними (морфологічними факторами). Наведені наслідки SB включають скронево-нижньощелепні розлади, головні болі, зношування/переломи зубів, імплантатів та інші невдачі реставрації [45, с. 383].

Бруксизм є фактором, який може бути пов'язаний зі зношуванням зубів [14, с. 104983; 6, с. 422]. Незважаючи на те, що зв'язок між OSA і SB розглядається в науковій літературі остаточних доказів все ще немає. Деякі автори припускають, що кожен другий пацієнт із OSA може мати цей стан [33, с. 1150477]. Наявні суперечливі повідомлення про патофізіологію OSA і SB. З одного боку, було при-

пущено, що, принаймні частково, обидва явища можуть мати спільні симпатичні механізми активації, щоб SB міг діяти як автономний моторний рефлекс у відповідь на збудження сну. З іншого боку, останні дослідження показали, що у пацієнтів із OSA активація жувальних м'язів після респіраторних подій може бути неспецифічною руховою активністю, яка залежить від тривалості збудження уві сні, а не від реакції на респіраторні події [33, с. 1150477]. Проте, на думку Saito M. на генез SB та активність обструктивного апное-гіпноє сну під час сну, ймовірно, впливають різні механізми [37, с. 703].

Зношування зубів і бруксизм часто розглядаються як асоційовані стани, причому наявність зношення зубів часто пояснюється бруксизмом. Однак зв'язок між ними був погано визначений, з різними висновками щодо природи асоціації. Кваліфікувати стирання зубів важко через його багатофакторну етіологію та різні способи прояву та прогресування [44, с. 1030; 36, с. 712]. Також широко підтримується думка, що механізми зношування зубів також містять багато взаємодій. Кількісна оцінка можлива, але використовується широкий спектр методів, що ускладнює порівняння між кількома методами. Наразі використовуються численні порядкові системи підрахунку балів, такі як індекс зносу зубів (TWI), система оцінки зносу зубів (TWES) і базове дослідження ерозійного зносу (BEWE), а також нові методи, такі як 3D-віднімання, які забезпечують безперервні дані, такі як втрата висоти або об'єму [45, с. 703].

Оскільки стоматологічні розлади сну взаємопов'язані між собою, наслідки важко розпізнати.

При наявності кількох розладів сну одночасно можливі кілька сценаріїв. Порушення сну можуть мати синергетичний ефект для прискорення процесу зношування зубів [29, с. 1382]. Наприклад, коли під час сну рефлюкс супроводжується бруксуванням (шлункова кислота розм'якшить тверді зубні тканини, які легше зношуються під час наступного скреготу), або протидіє та уповільнює процес зношування зубів (наприклад, коли подія бруксування супроводжується збільшенням виділення слини, ризик механічного зношування зубів нейтралізується покращеним змащенням) [22, с. 417]. Хоча необхідні додаткові дослідження, щоб підтвердити достовірність передбачуваного зв'язку між розладами зубного сну, покращення знань є клінічно значущим, оскільки уникнення пошкодження твердих зубних тканин протягом життя є ключовим. Результати можуть допомогти стоматологам-клініцистам знайти всі етіологічні фактори оцінюваного зношення зубів у їхніх пацієнтів і, таким чином, покращити надану стоматологічну допомогу [27, с. 173].

Отже, існує гостра потреба в міждисциплінарній клінічній команді для лікування розладів сну, пов'язаних із здоров'ям порожнини рота. Ідеальна команда повинна включати стоматологів, які спеціалізуються на ТМД і орофасіальному болю, стоматологів, що займаються стоматологічною медициною сну, а також спеціалістів у галузі реставраційної та протетичної стоматології, зокрема в діагностиці і лікуванні зношування зубів. Лише комплексний підхід забезпечить найсучасніший діагностичний процес і, відповідно, оптимальний догляд за пацієнтами.

Література:

1. Дорошенко О. М., Біда В. І., Омеляненко О. А., Леоненко П. В., Дорошенко М. В., Біда О. В., Дорошенко М. М. Стоматологічний статус дорослих пацієнтів із обструктивним апное сну (огляд літератури). *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. 4 (13), 75–81.
2. Дорошенко О. М., Біда В. І., Волосовець Т. М., Омеляненко О. А., Дорошенко М. В., Біда О. В., Андрусенко А. С., Дорошенко М. М. Стоматологічна реабілітація дорослих пацієнтів із втратою зубів та обструктивним апное сну (огляд літератури). *Сучасна стоматологія*. 2024. 1, 57–65.
3. Abdelrahman H. H., Ammar N., Hassan M. G., Essam W., Amer H. Erosive tooth wear and salivary parameters among competitive swimmers and non-swimmers in Egypt: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2023. 27 (12), 7777–7785. doi: 10.1007/s00784-023-05367-7. Epub 2023 Nov 4. PMID: 37924355; PMCID: PMC10713671.
4. Alaraudanjoki V., Laitala M. L., Tjäderhane L., Pesonen P., Lussi A., Ronkainen J., & Anttonen V. Influence of intrinsic factors on erosive tooth wear in a large-scale epidemiological study. *Caries Research*. 2016. 50(5), 508–516.
5. Apeessos I., Andreadis D., Steiropoulos P., Tortopidis D., Angelis L. Investigation of the relationship between sleep disorders and xerostomia. *Clin Oral Investig*. 2020. 24 (5), 1709–1716. doi: 10.1007/s00784-019-03029-1. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31372830.
6. Beddis H., Davies S. Relationships between tooth wear, bruxism and temporomandibular disorders. *British Dental Journal*. 2023. 234, 422–426. 10.1038/s41415-023-5584-4.
7. Chattu V. K., Manzar M. D., Kumary S., Burman D., Spence D. W., Pandi-Perumal S. R. The Global Problem of Insufficient Sleep and Its Serious Public Health Implications. *Healthcare (Basel)*. 2018. 7 (1), 1. doi: 10.3390/healthcare7010001. PMID: 30577441; PMCID: PMC6473877.
8. Chan A. K. Y., Tamrakar M., Jiang C. M., Lo, E. C. M., Leung K. C. M., & Chu C. H. Common medical and dental problems of older adults: a narrative review. *Geriatrics*. 2021. 6(3), 76.

9. Chen G., Gong X., Liu S., Xie J., Wang Y., Guo W., Liao W., Song L., Zhang X. Causal analysis between gastro-oesophageal reflux disease and obstructive sleep apnoea. *ERJ Open Res.* 2023. 9 (4), 00127–2023. doi: 10.1183/23120541.00127-2023. PMID: 37650083; PMCID: PMC10463038.
10. Chan A. K. Y., Tamrakar M., Jiang C. M., Lo E. C. M., Leung K. C. M., & Chu C. H. Common medical and dental problems of older adults: a narrative review. *Geriatrics.* 2021. 6(3), 76.
11. Clement-Carbonell V., Portilla-Tamarit I., Rubio-Aparicio M., Madrid-Valero JJ. Sleep Quality, Mental and Physical Health: A Differential Relationship. *Int J Environ Res Public Health.* 2021. 18 (2), 460. doi: 10.3390/ijerph18020460. PMID: 33435528; PMCID: PMC7826982.
12. El Hage Chehade N., Fu Y., Ghoneim S., Shah S., Song G., Fass R. Association between obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023.38 (8), 1244–1251. doi: 10.1111/jgh.16245. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37300443.
13. Exposto F.G., Arima T. & Svensson P. Sleep Disorders and Chronic Orofacial Pain. *Curr Sleep Medicine Rep.* 2019. 5, 104–111. <https://doi.org/10.1007/s40675-019-00152-z>.
14. Hilde Bronkhorst, Stanimira Kalaykova, Marie-Charlotte Huysmans, Bas Loomans, Tatiana Pereira-Cenci, Tooth wear and bruxism: A scoping review. *Journal of Dentistry.* 2024. 145, 104983. ISSN 0300-5712, <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.104983>.
15. Hu K.Y., Tseng P.H., Hsu W.C., Lee P.L., Tu C.H., Chen C.C., Lee Y.C., Chiu H.M., Wu M.S., Peng C.K. Association of self-reported and objective sleep disturbance with the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med.* 2024. 20 (6), 911–920. doi: 10.5664/jcsm.11028. PMID: 38300823; PMCID: PMC11145051.
16. Hu W., Chu J., Chen X., Liu S., Sun N., Han Q., Li T., Feng Z., He Q., Shen Y. The role of depression and physical activity in the association of between sleep quality, and duration with and health-related quality of life among the elderly: a UK Biobank cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2022. 22 (1), 338. doi: 10.1186/s12877-022-03047-x. PMID: 35436848; PMCID: PMC9016983.
17. Kerkhof G. A. Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. *Sleep medicine.* 2017. 30, 229–239.
18. Kim Y., Lee Y.J., Park J.S., Cho Y.J., Yoon H.I., Lee J.H., Lee C.T., Kim S.J. Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease. *Sleep Breath.* 2018. 22 (1). 85–90. doi: 10.1007/s11325-017-1533-2. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28687968.
19. Khoury S., Carra M.C., Huynh N., Montplaisir J., Lavigne G.J. Sleep Bruxism-Tooth Grinding Prevalence, Characteristics and Familial Aggregation: A Large Cross-Sectional Survey and Polysomnographic Validation. *Sleep.* 2016. 39 (11), 2049–2056. doi: 10.5665/sleep.6242. PMID: 27568807; PMCID: PMC5070759.
20. Kurin M., Shibli F., Kitayama Y., Kim Y., Fass R. Sorting out the Relationship between Gastroesophageal Reflux Disease and Sleep. *Curr Gastroenterol Rep.* 2021. 23 (9), 15. doi: 10.1007/s11894-021-00815-4. PMID: 34338891.
21. Li D., Kuang B., Lobbezoo F., De Vries N., Hilgevoord A., & Aarab G.. Sleep bruxism is highly prevalent in adults with obstructive sleep apnea: a large-scale polysomnographic study. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2023. 19(3), 443–451.
22. Li Y, Yu F, Niu L, Hu W, Long Y, Tay FR, Chen J. Associations among Bruxism, Gastroesophageal Reflux Disease, and Tooth Wear. *J Clin Med.* 2018. 7(11), 417. doi: 10.3390/jcm7110417. PMID: 30404150; PMCID: PMC6262381.
23. Lindam A., Ness-Jensen E., Jansson C., Nordenstedt H., Åkerstedt T., Hveem K., Lagergren J. Gastroesophageal Reflux and Sleep Disturbances: A Bidirectional Association in a Population-Based Cohort Study, The HUNT Study. *Sleep.* 2016. 39 (7), 1421–7. doi: 10.5665/sleep.5976. PMID: 27166240; PMCID: PMC4909624.
24. Lopez-Jornet P., Lucero Berdugo M., Fernandez-Pujante A., C CF, Lavella C., Silvestre FJ. Sleep quality in patients with xerostomia: a prospective and randomized case-control study. *Acta Odontol Scand.* 2016. 74 (3), 224–8. doi: 10.3109/00016357.2015.1099730. Epub 2015 Oct 16. PMID: 26473793.
25. Sehgal H. S., Kohli R., Pham E., Beck G. E., Anderson J. R. Tooth wear in patients treated with HIV anti-retroviral therapy. *BMC Oral Health.* 2019. 19, 1–7.
26. Lopez-Jornet P., Lucero-Berdugo M., Castillo-Felipe C., Zamora Lavella C., Ferrandez-Pujante A., Pons-Fuster A. Assessment of self-reported sleep disturbance and psychological status in patients with burning mouth syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015. 29 (7), 1285–90. doi: 10.1111/jdv.12795. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25351854.
27. Lobbezoo F., de Vries N., de Lange J., Aarab G. A Further Introduction to Dental Sleep Medicine. *Nat Sci Sleep.* 2020. 12, 1173–1179. doi: 10.2147/NSS.S276425. PMID: 33363423; PMCID: PMC7754253.
28. Madariaga V. I., Pereira-Cenci T., Walboomers X. F., Loomans B. A. C. Association between salivary characteristics and tooth wear: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2023. 138, 104692. doi: 10.1016/j.jdent.2023.104692. Epub 2023 Sep 9. PMID: 37678744.
29. Maniaci A., Salvatore L., Riccardo A., Antonino L., Salvatore C. et al. Oral Health Implications of Obstructive Sleep Apnea: A Literature Review – Biomedicines. 2024. 7, 1382. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071382>.
30. Mehta S. B., Loomans B. A. C., van Sambeek R. M. F., Pereira-Cenci T., O'Toole S. Managing tooth wear with respect to quality of life: an evidence-based decision on when to intervene. *Br Dent J.* 2023. 234 (6), 455–458. doi: 10.1038/s41415-023-5620-4. Epub 2023 Mar 24. PMID: 36964376; PMCID: PMC10038795.
31. Nota Alessandro, Laura Pittari, Martina Paggi, Silvio Abati, and Simona Tecco. Correlation between Bruxism and Gastroesophageal Reflux Disorder and Their Effects on Tooth Wear: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* . 2022. 4, 1107. <https://doi.org/10.3390/jcm11041107>.
32. Oh J. H. Gastroesophageal reflux disease: recent advances and its association with sleep. *Ann N Y Acad Sci.* 2016. 1380 (1), 195–203. doi: 10.1111/nyas.13143. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27391766.

33. Okura M., Kato T., Mashita M., Muraki H., Sugita H., Ohi M., Taniguchi M. Relationships between respiratory and oromotor events differ between motor phenotypes in patients with obstructive sleep apnea. *Front Neurol.* 2023. 14, 1150477. doi: 10.3389/fneur.2023.1150477. PMID: 37025207; PMCID: PMC10071011.
34. On Z. X., Grant J., Shi Z., Taylor A. W., Wittert G. A., Tully P. J., Hayley A. C., Martin S. The association between gastroesophageal reflux disease with sleep quality, depression, and anxiety in a cohort study of Australian men. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017. 32 (6), 1170–1177. doi: 10.1111/jgh.13650. PMID: 27862259.
35. Rajab Y. S., Zaidan T. F. Evaluation of Salivary Pepsin Levels and Dental Erosion in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Cureus.* 2023. 15 (2), 34744. doi: 10.7759/cureus.34744. PMID: 36909113; PMCID: PMC9998119.
36. Roehl J. C., Katzer L., Jakstat H. A., Wetselaar P., Ahlers M. O. Tooth Wear Evaluation System 2.0-Evaluation of diagnostic reliability in the assessment of signs and symptoms for tooth wear by non-experts. *J Oral Rehabil.* 2024. 51 (4), 712–723. doi: 10.1111/joor.13633. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38087990. 36
37. Saito M., Yamaguchi T., Mikami S., Watanabe K., Gotouda A., Okada K., Hishikawa R., Shibuya E., Shibuya Y., Lavigne G. Weak association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea. A sleep laboratory study. *Sleep Breath.* 2016. 20 (2), 703–9. doi: 10.1007/s11325-015-1284-x. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26564168.
38. Shibli F., Skeans J., Yamasaki T., Fass R. Nocturnal Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and Sleep: An Important Relationship That Is Commonly Overlooked. *J Clin Gastroenterol.* 2020. 54 (8), 663–674. doi: 10.1097/MCG.0000000000001382. PMID: 32657961.
39. Scott A. J., Webb T. L., Martyn-St James M., Rowse G., Weich S.. Improving sleep quality leads to better mental health: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2021. 60, 101556. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101556. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34607184; PMCID: PMC8651630.
40. Tan X., Wang S., Wu F., Zhu J. Bidirectional correlation between gastroesophageal reflux disease and sleep problems: a systematic review and meta-analysis – PeerJ. 2024.12, 17202. doi: 10.7717/peerj.17202. PMID: 38646475; PMCID: PMC11027907.
41. Teimouri A., Amra B. Association between Sleep Quality and Gastroesophageal Reflux in Medical Students. *Middle East J Dig Dis.* 2021. 13 (2), 139–144. doi: 10.34172/mejdd.2021.217. Epub 2021 May 29. PMID: 34712452; PMCID: PMC8531919.
42. Wetselaar P., Lobbezoo F., de Jong P., Choudry U., van Rooijen J., Langerak R. A methodology for evaluating tooth wear monitoring using timed automata modelling. *J Oral Rehabil.* 2020. 47 (3), 353–360. doi: 10.1111/joor.12908. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31721264; PMCID: PMC7027495.
43. Wetselaar P., Manfredini D., Ahlberg J., Johansson A., Aarab G., Papagianni C.E., Reyes Sevilla M., Koutris M., Lobbezoo F. Associations between tooth wear and dental sleep disorders: A narrative overview. *J Oral Rehabil.* 2019. 46 (8), 765–775. doi: 10.1111/joor.12807. Epub 2019 May 12. PMID: 31038764; PMCID: PMC6852513.
44. Wetselaar P., Lobbezoo F., de Vries R., Mehta SB, Opdam NJM, Loomans BAC. Developing diagnostic criteria for tooth wear, a preliminary beta version based on expert opinion, and a narrative literature review. *J Oral Rehabil.* 2023. 50(10), 1030–1042. doi: 10.1111/joor.13499. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37183351. Yap A.U., Chua A.P. Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management – J Conserv Dent. 2016. 19 (5), 383–9. doi: 10.4103/0972-0707.190007. PMID: 27656052; PMCID: PMC5026093.
45. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Chan W. W., & Talley N. J. Association between anxiety/depression and gastro-esophageal reflux: A systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2022. 10, 14309.
46. Zhengfei Huang, Ning Zhou, Frank Lobbezoo, Fernanda R. Almeida, Peter A. Cistulli, Marijke Deltjens, Nelly T. et al. Dental sleep-related conditions and the role of oral healthcare providers: A scoping review. *Sleep Medicine Reviews.* 2023. 67, 101721, ISSN 1087-0792, <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101721>.

УДК 616.314-089-002

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-3>

Зіновій ОСТАПЯК

доктор медичних наук, професор кафедри фізичної терапії, ерготерапії, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7687-161X

Едуард ЛАПКОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, проректор з науково-педагогічної роботи, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, eduard.lapkovskiy@pnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7717-2236

Микола СТОББАН

кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6576-7494

Юрій ПОЛАТАЙКО

доктор біологічних наук, професор кафедри спортивно-педагогічних дисциплін, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6581-0499

Богдан ГРИЦУЛЯК

доктор медичних наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1010-2815

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ, АСТЕНІЗАЦІЇ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З БОЙОВОЮ КРАНІОФАЦІАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ

Мета роботи: оцінювання ефективності впливу розробленої програми реабілітації за показниками психоемоційного стану, астенизації та якості життя військовослужбовців з бойовою краніофаціальною травмою.

Методологія. Контрольну групу склали 16 військовослужбовців без обтяженого стоматологічного статусу, ушкодження голови, тулуба, кінцівок. Основну групу склали 14 осіб з наслідками краніофаціальної травми. Для них була розроблена програма фізичної терапії тривалістю один місяць, яка включала два блоки для корекції компонентів краніофаціальної травми – перелому верхньої щелепи (терапевтичні вправи для щелепно-лицевої ділянки, шиї, дихальні вправи, мобілізація скронево-нижньощелепного суглоба, кінезіологічне тейпування, щадний режим харчування) та черепно-мозкової травми (функціональні тренування на платформах «Prosedos», терапевтичні вправи з еспандерами TheraBand). Ефективність втручання оцінювали за Hospital Anxiety and Depression Scale, Mini nutritional assessment, Fatigue Assessment Scale, Oral Health Impact Profile, SF-36.

Наукова новизна. У поранених військовослужбовців з наслідками краніофаціальної травми визначаються зміни у стані здоров'я по типу психоемоційного пригнічення (за Hospital Anxiety and Depression Scale), астенизації (за Mini nutritional assessment, Fatigue Assessment Scale), погіршення якості життя асоційованого з стоматологічними дисфункціями (за ОНІР-14) та загального (за SF-36), що є факторами порушення нормального функціонування організму. Програма комплексної реабілітації продемонструвала статистично значуще покращення ($p < 0,05$) досліджуваних показників фізичного та психічного функціонування, якості життя порівняно з вихідними даними (але відповідних величин здорових осіб не було досягнуто, $p > 0,05$), що підтверджує необхідність застосування комплексного спеціалізованого відновлення у пацієнтів з краніофаціальними травмами.

Висновки. Засоби фізичної терапії та реабілітації доцільно застосовувати для покращення психоемоційного стану, нівелювання фізичної слабкості та покращення якості життя у військовослужбовців з наслідками бойової краніофаціальної травми.

Ключові слова: реабілітація, травматологія, перелом кістки, черепно-мозкова травма, стоматологічна дисфункція.

Zinovii Ostapyak, Eduard Lapkovskiy, Mykola Stovban, Yurii Polataiko, Bogdan Grytsulyak. DYNAMICS OF INDICATORS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE, ASTHENIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COMBAT CRANIOFACIAL TRAUMA UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY

Purpose: to evaluate the effectiveness of the developed rehabilitation program based on indicators of psycho-emotional state, asthenia and quality of life of servicemen with combat craniofacial trauma.

Methodology. The control group consisted of 16 servicemen without serious dental status, head, trunk, or limb injuries. The main group consisted of 14 people with the consequences of craniofacial trauma. A one-month physical therapy program was developed for them, which included two blocks for the correction of the components of craniofacial trauma – a fracture of the upper jaw (therapeutic exercises for the maxillofacial area, neck, breathing exercises, mobilization of the temporomandibular joint, kinesiotaping, a gentle diet) and craniocerebral trauma (functional training on «Prosedos» platforms, therapeutic exercises with TheraBand expanders). The effectiveness of the intervention was evaluated by Hospital Anxiety and Depression Scale, Mini nutritional assessment, Fatigue Assessment Scale, Oral Health Impact Profile, SF-36.

Scientific novelty. In wounded servicemen with the consequences of craniofacial trauma, changes in the state of health are determined by the type of psycho-emotional depression (according to the Hospital Anxiety and Depression Scale), asthenia (according to the Mini nutritional assessment, Fatigue Assessment Scale), deterioration of the quality of life associated with dental dysfunctions (according to the OHIP-14) and general (according to SF-36), which are factors of disruption of the normal functioning. The rehabilitation program demonstrated a statistically significant improvement ($p < 0.05$) of the studied indicators of physical and mental functioning, quality of life compared to the initial data (but the corresponding values of healthy individuals were not achieved, $p > 0.05$), which confirms the need for the use of complex specialized recovery in patients with craniofacial injuries.

Conclusions. Means of physical therapy and rehabilitation should be used to improve the psycho-emotional state, level physical weakness and improve the quality of life of servicemen with the consequences of combat craniofacial trauma.

Key words: rehabilitation, traumatology, bone fracture, craniocerebral injury, dental dysfunction.

Постановка проблеми. Черепно-лицьову або краніофасціальну травму розуміють як поєднану черепно-мозкову травму та травму кісток лицьового скелета [11]. У вужчому сенсі термін «краніофасціальна травма» використовується при поєднанні переломів лобної або інших кісток склепіння та основи черепа з переломами кісток середньої або середньої та нижньої зон обличчя [7].

Кількість пацієнтів із черепно-лицьовою травмою в Україні є значною і продовжує неухильно зростати за рахунок травматизму в зоні бойових дій [2; 4]. Наданням допомоги та лікуванням цієї групи постраждалих займаються представники різних спеціальностей: нейрохірурги, щелепно-лицьові хірурги, офтальмологи. Вибір, послідовність і наступність оперативних втручань поранених військовослужбовців, що проводяться вузькими фахівцями, часто ускладнюється організаційними проблемами внаслідок великої завантаженості медичної служби, що може призвести до неповноцінного або несвоєчасного лікування, а відмова від реконструктивних втручань часто мотивується фактом травми мозку [2]. Все це призводить до формування стійких деформацій лицьового скелета, прирікаючи пацієнтів на тривале багатоетапне хірургічне лікування та ускладнює подальшу реабілітацію [8; 13].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Множинні та поєднані ушкодження щелепно-лицьової області, що супроводжуються розвитком шоку, все частіше зустрічаються у практиці лікарів та фахівців з галузі реабілітації. Підвищення числа тяжких травм в однієї людини призводить до збільшення вираженості функціональних порушень, виникнення критичних розладів кровообігу та дихання. Запознене усунення порушень функцій життєво важливих органів та систем вирішальною мірою визначає результат тяжкої травми. Летальність при тяжких поєднаних ушкодженнях обличчя, за даними різних авторів, становить від 28% до 85% [9; 12].

Поранення в зоні активних бойових дій переважно носять поліструктурний характер в зонах однієї анатомічної ділянки, зумовлюючи необхідність мультидисциплінарного втручання на всіх етапах медичної допомоги. Тяжкість стану постраждалих при поєднаній краніофасціальній травмі – поєднанні ушкоджень тканин мозку, черепа, обличчя – може бути обумовлена кількома факторами, з яких черепно-мозкова травма є пріоритетною [2; 3].

Засоби фізичної терапії є видами реабілітаційного втручання, які покращують численні види функціонування людини в умовах травматичних, неврологічних ушкоджень, а також стоматологічних дисфункцій [1; 4; 5], отже, їх доцільно застосовувати в у процесі відновлення поранених з політравмою тканин черепа.

Недостатня дослідженість проблеми відновлення стану здоров'я поранених військовослужбовців з краніофасціальною травмою (КФТ) зумовила актуальність створення представленої роботи.

Метою дослідження є оцінювання ефективності впливу розробленої програми реабілітації за показниками психоемоційного стану, астенизації та якості життя військовослужбовців з бойовою краніофасціальною травмою.

Матеріали і методи дослідження. У подовженому проспективному дослідженні прийняли участь 30 військовослужбовців.

Контрольну групу (КГ) склали 16 військовослужбовців віком $30,4 \pm 1,7$ роки без обтяженого стоматологічного статусу (бруксизму, дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу, порушень прикусу дефектів зубного ряду тощо), ушкоджень голови, тулуба, кінцівок.

Основну групу склали 14 військовослужбовців віком $26,7 \pm 2,23$ років з наслідками перелому верхньої щелепи, поєданого з черепно-мозковою травмою (КФТ), отриманого в зоні активних бойових дій.

Критерії включення: ранній постімобілізаційний період після лікування невогнепальних пере-

ломів верхньої щелепи по типу Лефор 1, Лефор 2 згідно Стандарту медичної допомоги «Переломи середньої зони обличчя (верхньої щелепи, вилицевого та назо-етмоїдального комплексу, орбіти) [6], консолідація перелому підтверджена рентгенологічним обстеженням; закрита легка черепно-мозкова травма (струс головного мозку; забій головного мозку легкого ступеня); травма, отримана у зоні активних бойових дій (мінно-вибухова травма, механічне ушкодження); згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: переломи верхньої щелепи по типу Лефор 1, Лефор 2; вогнепальні переломи щелеп; ускладнений період консолідації; втрата зубів у кількості більше 50% з втратою оклюзійних співвідношень; черепно-мозкова травма середньої або важкої тяжкості; явища вогнищового неврологічного дефіциту головного мозку; травматичне або запальне ушкодження нижніх кінцівок, яке могло б вплинути на результати дослідження рівноваги; супутні травматичні ушкодження або важкі соматичні захворювання, некомпенсовані відповідним лікуванням.

Для пацієнтів основної групи була розроблена реабілітаційне втручання засобами фізичної терапії (ФТ), яке включало два блоки для корекції компонентів КФТ – перелому верхньої щелепи та черепно-мозкової травми:

- блок втручання, спрямований на корекцію стоматологічної дисфункції як наслідку КФТ. Його метою була корекція наслідків перелому верхньої щелепи – обмеження амплітуди руху нижньої щелепи, локальний біль, неможливість споживання твердої їжі, порушення артикуляції. Вирішення поставлених завдань було реалізовано шляхом застосування терапевтичних вправ для щелепно-лицевої ділянки (мімічних та жувальних м'язів, язика), шиї, дихальних вправ, активної та пасивної щадної мобілізації скронево-нижньощелепного суглоба. Пацієнтам рекомендували дотримуватись щадного щодо твердих продуктів режиму харчування, уникати тривалого навантаження на щелепу. Для зменшення залишкових запальних та застійних явищ проводили кінезіологічне тейпування м'язів обличчя та шиї.

- блок втручання, спрямований на покращення фізичного стану поранених. Його метою було покращення статичної та динамічної рівноваги як вестибулярного наслідку черепно-мозкової травми, зміцнення м'язів верхніх та нижніх кінцівок (змінених через астенизацію внаслідок посткомоційних проявів та обмежень харчування через травму верхньої щелепи), покращення витривалості, координаційних якостей. Для цього застосовували комплекс функціональних тренувань на настінній та класичній (на підлозі) платформах «Prosedos»

[10] із виконанням вправ з опором, обтяженням, який сприяв покращенню рівноваги та координації (чому, зокрема, сприяла візуальна розмітка платформ, що дозволяє контролювати напрямки руху та просторові співвідношення тулуба та кінцівок) із застосуванням еспандерів TheraBand, що дозволяють прогресивно збільшенням навантаження (стрічкових та еластичних еспандерів, надувних платформ, обтяжувачів тощо).

Створена програма фізичної терапії відповідає довготривалому періоду реабілітації; тривала один місяць. Втручання здійснювали щоденно упродовж двох тижнів; потім заняття проводили тричі на тиждень. Довготривалою ціллю реабілітації було покращення якості життя, психоемоційного стану пацієнтів, виконання ними різних видів заняттєвої активності [3].

Психоемоційний статус визначали за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS).

Астенію внаслідок КФТ визначали як поєднання синдромів мальнутриції (за Короткою оцінкою статусу харчування – Mini nutritional assessment (MNA)) та фізичною слабкістю й підвищеною втомою (за шкалою втоми Fatigue Assessment Scale – FAS)).

Опитувальник профілю впливу на здоров'я порожнини рота з 14 пунктів – Oral Health Impact Profile (OHIP-14): функціональні обмеження, фізичний біль, психологічний дискомфорт, фізичні вади, психологічні вади, соціальні вади та недоліки.

Загальну якість життя, пов'язану із здоров'ям, визначали за неспецифічним опитувальником SF-36 (The Short Form-36), який за шкалами характеризує фізичне функціонування (physical function – PF), рольове функціонування (role physical – RP), біль або дискомфорт (bodily pain – BP), загальний стан здоров'я (general health – GH), життєздатність (vitality – VT), соціальне функціонування (social function – SF), рольове емоційне функціонування (role emotional – RE), психічне здоров'я (mental health – MH).

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Протокол дослідження було обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

Обробка даних (розрахунок середнього арифметичного значення (\bar{x}) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінка достовірності отриманих показників за критерієм Ст'юдента) проводилася за допомогою пакету статистичних програм SPSS (IBM). Критичний рівень значимості при перевірці

статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Клінічний стан військовослужбовців з наслідками бойової КФТ розглядали як поєднання наслідків черепно-мозкової травми, травми щелепно-лицевої ділянки та їх комплексний вплив на стан здоров'я.

При первинному розпитуванні було встановлено, що військовослужбовці з наслідками КФТ характеризувались субклінічними рівнями тривоги та депресії. Слід зазначити, що військовослужбовці КГ (незважаючи на відсутність значних змін у стані здоров'я відповідно до дизайну дослідження) характеризувались психоемоційним станом на верхніх рівнях норми за шкалами тривоги та депресії. Показники шкали тривоги за HADS у осіб ОГ були на 49,5% гіршими порівняно з КГ, за підшкалою депресії – на 36,0% (таблиця 1).

Астенізація пацієнтів з КФТ була обумовлена клінічними особливостями раннього періоду її лікування – тривалим ліжковим режимом, болем, нудотою, кінезіофобією, порушенням споживання їжі внаслідок лікування перелому верхньої щелепи [5].

За шкалою MNA у військовослужбовців з наслідками бойової КФТ було визначено ризик розвитку мальнутриції: показник в межах 17-23,5 балів, який був на 23,2% гіршим порівняно з КГ (таблиця 2).

Фізична слабкість внаслідок КФТ проявлялась у вигляді суб'єктивного відчуття сильної втоми при виконанні звичних активностей – за FAS на рівні вище 35 балів, майже в двічі гірше порівняно з КГ (таблиця 2).

Якість життя поранених військовослужбовців з наслідками КФТ визначалась специфікою ушкодження щелепно-лицевої ділянки з відповідними

дисфункціями та загальним соматичним погіршенням якості життя.

Первинне обстеження продемонструвало значний негативний вплив стоматологічної дисфункції на фізичний, психічний, соціальний компоненти якості життя: за відповідними шкалами ОНІР-14 пацієнти вказували на високі бали з максимальних восьми за кожним доменом, в той час як пацієнти КГ фактично не вказували таких порушень (таблиця 3).

Наслідки травматичних структурних змін краніофациальної ділянки призвели до стійкого порушення функціонування та можливості здійснення звичні активності. Це проявлялось у вигляді погіршення якості життя за стандартним опитувальником SF-36, доповнюючи картину психічних, фізичних та соціальних змін.

Статистично значуще ($p < 0,05$) відставання порівняно з результатами КГ було відмічено у осіб ОГ за всіма підшкалами фізичного (PF- на 24,1%, RP – на 11,4%, BP – 34,0%, GH – 27,7%) та психічного (VT – на 31,8%, SF- 21,7%, RE – на 26,8%, MH – 18,1%) компонентів якості життя (таблиця 4).

Отримані при первинному обстеженні дані стали обґрунтуванням для вибору переліку реабілітаційних методик та принципів їх практичного застосування.

При повторному обстеженні хворих з краніофациальною травмою визначено покращення їх стану за усіма досліджуваними показниками, що засвідчує ефективність комплексної програми реабілітації.

Покращення психоемоційного стану визначалось як динаміка шкал тривоги (на 26,2%, $p < 0,05$) та депресії (на 18,6%, $p < 0,05$) за HADS порівняно з первинним обстеженням (табл. 1) – до рівнів ниж-

Таблиця 1

Динаміка результатів опитувальника HADS у військовослужбовців з наслідками бойової КФТ під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{x} \pm S$)

Шкала, бали	КГ (n=16)	ОГ (n=14)	
		До реабілітації	Після реабілітації
Тривога	6,39±0,42	9,55±0,38*	7,05±0,51*°
Депресія	6,67±0,30	9,07±0,27*	7,38±0,43*°

Примітки (тут і далі): * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ОГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях

Таблиця 2

Динаміка результатів оцінювання ознак астенії у військовослужбовців з наслідками бойової КФТ під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{x} \pm S$)

Шкала, бали	КГ (n=16)	ОГ (n=14)	
		До реабілітації	Після реабілітації
Mini nutritional assessment	25,30±1,16	19,44±0,52*	23,12±0,76*°
Fatigue Assessment Scale	20,42±1,55	40,18±2,16*	28,16±1,82*°

Таблиця 3

Динаміка стоматологічної якості життя за ОНІР-14 у військовослужбовців з наслідками бойової КФТ під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{x} \pm S$)

Домени ОНІР-14, бали	КГ (n=16)	ОГ (n=14)	
		До реабілітації	Після реабілітації
Функціональне обмеження	0,53±0,08	7,45±0,08*	3,16±0,02*°
Фізичний біль	0,24±0,05	6,15±0,06*	1,42±0,05*°
Психологічний дискомфорт	0,41±0,07	7,30±0,13*	2,11±0,06*°
Фізична неспроможність	0,21±0,03	7,51±0,12*	3,02±0,12*°
Психологічна неспроможність	0,26±0,05	6,62±0,13*	1,96±0,09*°
Соціальна неспроможність	0,09±0,03	6,10±0,08*	1,85±0,16*°
Фізичний недолік	0,16±0,07	7,82±0,05*	2,65±0,11*°
Загальний бал	1,90±0,07	48,95±0,13*	16,17±0,13*°

Примітки: * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ОГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженні.

Таблиця 4

Динаміка показників загальної якості життя за SF-36 у військовослужбовців з наслідками бойової КФТ під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{x} \pm S$)

Домени SF-36, бали	КГ (n=16)	ОГ (n=14)	
		До реабілітації	Після реабілітації
PF	82,11±4,01	62,36±2,15*	73,16±1,25*°
RP	79,23±4,12	70,21±1,60*	75,23±1,69*°
BP	88,16±3,37	58,16±3,15*	67,23±2,15*°
GH	76,63±2,51	55,43±3,26*	67,71±3,00*°
VT	77,15±3,26	52,63±2,68*	61,43±2,07*°
SF	87,08±2,12	68,20±2,11*	76,88±1,90*°
RE	82,36±4,13	60,32±3,18*	70,13±2,16*°
MH	72,69±5,10	59,54±2,13*	66,07±2,01*°

ньої межі субклінічних проявів. Така позитивна динаміка може бути асоційована з покращенням суб'єктивного самопочуття, зменшенням болю та дискомфорту, покращенням фізичних можливостей, покращенням соціальної адаптації.

Зменшення виснаженості, астенії проявлялось у осіб з наслідками КФТ як зменшення ризику виникнення мальнутриції – динаміка Mini nutritional assessment становила 18,9% ($p < 0,05$), досягнувши нижньої межі ризику. Це можна пов'язати з покращенням можливості споживання їжі, покращенням самопочуття, збільшенням фізичної активності (у процесі оцінювання нутритивного статусу за MNA оцінюються обхватні розміри кінцівок, на що має вплив тренування) (табл. 2).

Покращення самопочуття проявилось у зменшенні відчуття втоми при виконанні базових активностей пацієнтами з наслідками КФТ – покращення за Fatigue Assessment Scale становило 29,9% ($p < 0,05$), досягнувши рівня помірної втоми (табл. 2).

Зменшення негативного впливу стоматологічної дисфункції на якість життя проявлялось у па-

цієнтів з наслідками КФТ зменшенням вираженості функціональних обмежень (на 57,6%, $p < 0,05$), фізичного болю (на 76,9%, $p < 0,05$), психологічного дискомфорту (на 71,1%, $p < 0,05$), фізичної (на 59,8%, $p < 0,05$), психологічної (на 70,4%, $p < 0,05$) та соціальної (на 69,7%, $p < 0,05$) неспроможностей, фізичного недоліку (на 66,1%, $p < 0,05$) за ОНІР-14. Покращення загального балу за цією шкалою становило порівняно з первинним результатом 67,0% ($p < 0,05$) (табл. 3).

Підсумком аналізу ефективності розробленої програми стало покращення узагальненої якості життя за SF-36: за підшкалою PF – на 17,3% ($p < 0,05$), RP – на 7,1% ($p < 0,05$), BP – на 15,6% ($p < 0,05$), GH – на 22,2% ($p < 0,05$), VT – на 16,7% ($p < 0,05$), SF – на 12,7% ($p < 0,05$), RE – на 16,3 ($p < 0,05$), MH – на 11,0% ($p < 0,05$) (табл. 4).

За жодним з досліджуваних показників не було досягнуто рівнів КГ ($p > 0,05$), що обґрунтовує потребу у довготривалій реабілітації до досягнення максимально можливих індивідуальних цілей.

Черепно-мозкові травми та, відповідно, краніофасціальні, практично завжди тягнуть у себе де-

фекти рухової та вестибулярної функції, зокрема порушення постурального контролю. Все це призводить до важких наслідків гострої поєднаної ЧМТ, що роблять її серйозною соціальною проблемою державного та світового значення [3; 12], а реабілітацію таких пацієнтів – пріоритетом медичного втручання.

Висновки.

1. У поранених військовослужбовців з наслідками краніофасіальної травми визначаються зміни у стані здоров'я по типу психоемоційного пригнічення (за Hospital Anxiety and Depression Scale), астенизації (за Mini nutritional assessment, Fatigue Assessment Scale), погіршення якості життя асоційованого з стоматологічними дисфункціями (за OHIP-14) та загального (за SF-36), що є

факторами порушення нормального функціонування організму.

2. Програма комплексної реабілітації продемонструвала статистично значуще покращення ($p < 0,05$) досліджуваних показників фізичного та психічного функціонування, якості життя порівняно з вихідними даними (але відповідних величин здорових осіб не було досягнуто, $p > 0,05$), що підтверджує необхідність застосування комплексного спеціалізованого відновлення у пацієнтів з краніофасіальними травмами.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку полягають у практичному визначенні впливу розробленої реабілітаційної програми на показники електроміографії м'язів орофасіальної ділянки.

Література:

1. Аравіцька М. Г., Шеремета Л. М., Данильченко С. І., Довгань О. В. Ефективність засобів фізичної терапії у корекції функціонального статусу скронево-нижньощелепного суглоба при артрозі. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021. № 6(34). С. 188–193. DOI: 10.26693/jmbs06.06.188
2. Івченко Д. В., Варжапетян С. Д., Міщенко О. М., та ін. Досвід лікування бойових травм щелепно-лицевої ділянки титановими імплантатами в умовах сучасної війни. *Патологія*. 2022. Т. 19, № 2(55). С. 154–159. DOI: 10.14739/2310-1237.2022.2.260598.
3. Легка черепно-мозкова травма. Реабілітаційний інструментарій. Пер. з англ. Роман Шиян. К.: Наш формат, 2020.
4. Саєнко О.В., Аравіцька М.Г. Динаміка постімобілізаційних функціональних обмежень орофасіальної зони у пацієнтів після перелому нижньої щелепи під впливом реабілітаційних засобів. *Art of Medicine*. 2023. № 4(28). С. 115–120. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.115
5. Саєнко О. В., Аравіцька М. Г. Оцінювання ефективності програми реабілітації хворих із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба у постімобілізаційному періоді після переломів нижньої щелепи за показниками кінезіофобії та якості життя. *Health & Education*. 2023. № 4. С. 220–225. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.31>
6. Стандарт медичної допомоги переломи середньої зони обличчя (верхньої щелепи, вилицевого та назо-етмоїдального комплексу, орбіти) URL: https://moz.gov.ua/uploads/10/50998-dn_1886_31102023_dod.pdf
7. Guo H. Q., Yang X., Wang X.T., Li S., Ji A.P., Bai J. Epidemiology of maxillofacial soft tissue injuries in an oral emergency department in Beijing: A two-year retrospective study. *Dent Traumatol*. 2021. № 37 (3). С. 479–487. doi:10.1111/edt.12655
8. Jeyaraj P., Chakranarayan A. Treatment Strategies in the Management of Maxillofacial Ballistic Injuries in Low-Intensity Conflict Scenarios. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2018. №17(4). С. 466–481. doi:10.1007/s12663-018-1089-0
9. Khatib B., Gelesko S., Amundson M., et al. Updates in Management of Craniomaxillofacial Gunshot Wounds and Reconstruction of the Mandible. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2017. № 25(4). С. 563–576. doi:10.1016/j.fsc.2017.06.007
10. PROSEDOS. Powered by Gray's Institute. URL: <https://procedos.com/>
11. Streubel S. O., Mirsky D. M. Craniomaxillofacial Trauma. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 2016. № 24 (4). С. 605–617. doi:10.1016/j.fsc.2016.06.014
12. Wusiman P., Maimaituerxun B., Guli, Saimaiti A., Moming A. Epidemiology and Pattern of Oral and Maxillofacial Trauma. *J Craniofac Surg*. 2020. № 31(5). С. e517–e520. doi:10.1097/SCS.00000000000006719
13. Zeidan T., Kassouf E., Ahmadieh N., Nassar A., Jabbour G., Sleilati F. The Different Surgical Approaches to Maxillofacial Reconstruction after Ballistic Trauma. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*. 2024. № 12(8). С. e6066. doi:10.1097/GOX.00000000000006066

UDC 618.3/5+618.14-006.36
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-4>

Valentyn POTAPOV

MD, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University,
potapov250352@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7498-7416

Iryna HARAHLIA

PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University,
i.garagulya@ukr.net
ORCID: 0000-0003-4981-979X

Olha CHERCASOVA

PhD, Associate Professor at the Department of Internal Medicine №3 at Dnipro State Medical University,
o_cherkasova@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6280-9484

Hanna HARAHLIA

PhD, Associate Professor at the Department of Internal Medicine №3 at Dnipro State Medical University,
h_harahulia@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5968-1734

Tatiana VASYLENKO

PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University,
dumspirospero@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2362-2713

Yliia NURIEVA

Intern Doctor of Obstetrics and Gynecology KNP «City Clinical Hospital №6», julianuriieva1907@gmail.com
ORCID: 0009-0000-4196-4381

CLINICAL CASE OF METHOTREXATE SIDE EFFECT

Methotrexate is a cytostatic drug from the group of folic acid antagonists, which inactivates dihydrofolate reductase and reduces the level of tetrahydrofolate, which leads to blocking of cell division and their irreversible damage. Due to this mechanism of action, methotrexate has a wide range of applications in medical practice. However, there are some risks of developing side effects, which can manifest themselves both in the form of mild symptoms, including nausea, vomiting, fever, and in the form of severe conditions with myelosuppression and pancytopenia. This article reflects a clinical case of a side effect of methotrexate when it is used in gynecological practice for the purpose of conservative treatment of a patient with an intact tubal pregnancy.

The aim of the study. To analyze a clinical case of the use of methotrexate in gynecological practice for the treatment of damaged tubal disease, and its side effects.

Materials and methods. The medical history of a patient with an intact tubal pregnancy, who was administered methotrexate with the appointment of conservative treatment, was analyzed.

Results and discussion. This article reflects a clinical case of a side effect of methotrexate when it is used in gynecological practice for the purpose of conservative treatment of a patient with an intact tubal pregnancy. On the 3rd day after the administration of the second dose of methotrexate, the patient developed manifestations of urticaria, pharyngitis, stomatitis, agranulocytosis, hyperthermia. A consultation of doctors diagnosed a side effect of methotrexate. Over the following weeks, the patient's condition gradually worsened: pancytopenia increased, pneumonia developed, and secondary skin lesions appeared.

Conclusions. Only an individual approach to each patient, taking into account all clinical symptoms and monitoring the general condition and hemostasis indicators, will allow timely detection of side effects of the drug. Timely correction of changes in the general condition will allow achieving complete recovery of the patient.

Key words: methotrexate, side effect, intact tubal pregnancy, myelosuppression, cytopenic syndrome, skin lesions.

Валентин Потапов, Ірина Гарагуля, Ольга Черкасова, Ганна Гарагуля, Тетяна Василенко, Юлія Нурієва. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОБІЧНОЇ ДІЇ МЕТОТРЕКСАТУ

Метотрексат – цитостатичний препарат із групи антагоністів фолієвої кислоти, який інактивує дигідрофолатредуктазу і знижує рівень тетрагідрофолату, що призводить до блокування поділу клітин та їх незворотного пошкодження.

Зважаючи на даний механізм дії, метотрексат має широкий спектр застосування в медичній практиці. Проте існують деякі ризики розвитку побічних ефектів, які можуть проявлятися як у вигляді легких симптомів, які включають

нудоту, блювання, підвищення температури тіла, так і у вигляді тяжких станів з мієлосупресією та панцитопенією. Дана стаття висвітлює клінічний випадок побічної дії метотрексату при його застосуванні в гінекологічній практиці з метою консервативного лікування пацієнтки з непорушеною трубною вагітністю.

Мета дослідження. Проаналізувати клінічний випадок застосування метотрексату в гінекологічній практиці для лікування непорушеної трубної вагітності, та його побічну дію.

Матеріали та методи. Проаналізовано історію хвороби пацієнтки з непорушеною трубною вагітністю, якій застосовували метотрексат у консервативному лікуванні.

Результати та обговорення. У статті відображено клінічний випадок побічної дії метотрексату при його застосуванні в гінекологічній практиці з метою консервативного лікування пацієнтки з непорушеною трубною вагітністю. На 3 добу після введення другої дози метотрексату у хворого з'явилися прояви кропив'янки, фарингіту, стоматиту, агранулоцитозу, гіпертермії. На консилиумі лікарів встановлено побічну дію метотрексату. Протягом наступних тижнів стан хворої поступово погіршувався: наростала панцитопенія, розвивалася пневмонія, з'являлися вторинні ураження шкіри.

Висновки. Тільки індивідуальний підхід до кожного пацієнта, врахування всіх клінічних симптомів і моніторинг загального стану і показників гемостазу дозволить вчасно виявити побічну дію препарату. Своєчасна корекція змін загального стану дозволить домогтися повного одужання пацієнта.

Ключові слова: метотрексат, побічна дія, непорушена трубна вагітність, мієлосупресія, цитопенічний синдром, ураження шкіри.

Methotrexate is a cytostatic drug from the group of folic acid antagonists [6]. The main mechanism of action of methotrexate is provided by the antifolate properties of the drug. In the human body, folic acid is broken down by the enzyme dihydrofolate reductase to form metabolically active products of dihydrofolic and tetrahydrofolic acids, which participate in the conversion of homocysteine to methionine, the formation of purines and thymidylate, which are necessary for DNA synthesis. Methotrexate inactivates dihydrofolate reductase, which leads to a decrease in the level of tetrahydrofolate, blocking cell division and their irreversible damage [3, 5].

This mechanism of action allows the use of methotrexate for the treatment of oncological, autoimmune, dermatological diseases, as well as the prescription of the drug in gynecological practice [1].

Although the effectiveness of methotrexate treatment is quite high (according to many sources, it ranges from 70-90%), some patients cannot use it due to the development of side effects [2]. The severity of side effects depends on the dose and duration of treatment. The following symptoms are most often observed: increased body temperature, nausea, vomiting, stomatitis, mucositis. Also, the use of methotrexate is associated with hepatotoxicity and a short-term increase in liver enzymes (ALT, AST), which disappears after the end of the course of treatment. Rare side effects include myelosuppression followed by pancytopenia, alopecia and pneumonia [7].

Therefore, in view of the above-mentioned side reactions, contraindications for the use of methotrexate are immunodeficiency states, moderate and severe anemia, leukopenia, thrombocytopenia, lung diseases, peptic ulcer disease of the stomach and duodenum, kidney or liver failure [4].

This article presents a clinical case of the side effect of methotrexate when using this drug in gynecological practice for the purpose of conservative treatment of ectopic pregnancy. Therapy for this case was carried

out in accordance with the current Standards of Medical Care «Ectopic Pregnancy», approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 24, 2022, № 1730 [8]. Currently, the following criteria for the possibility of using methotrexate have been implemented:

- hemodynamic stability of the patient;
- progressive tubal pregnancy measuring less than 35 mm without visible fetal heartbeat on ultrasound;
- absence of intrauterine pregnancy on ultrasound;
- serum β -hCG level from < 1500 IU/L to < 5000 IU/L;
- patient consent to further medical observation, no known sensitivity to methotrexate.

Clinical case. Patient O., born in 1997, was hospitalized in the gynecology department due to an intact tubal pregnancy on the left. The diagnosis was confirmed by the results of pelvic ultrasound (diffuse changes in the myometrium, ectopic pregnancy on the left, left ovarian cyst) and the β -hCG level (3820 IU/L). The patient refused surgical treatment. Due to the β -hCG level, the patient's hemodynamic stability, the absence of a heartbeat and an uterine pregnancy according to pelvic ultrasound data, a decision was made to carry out conservative treatment using methotrexate at a dose of 50 mg/m² [8]. The drug was administered intramuscularly at a dosage of 75 mg. Therapy was monitored on the 4th day after the first administration of methotrexate: β -hCG – 3520 IU/L, according to pelvic ultrasound data – a formation in the small pelvis on the left. Given the insufficient reduction in the β -hCG level ($<15\%$), a decision was made to re-administer methotrexate at a dosage of 75 mg in accordance with the Standards of Medical Care [8].

On the 3rd day after the administration of the second dose of methotrexate, the patient complained of an increase in body temperature to 38.2°C, general weakness, sore throat, skin rash on the neck and upper chest, itching, and minor bloody discharge from the genital tract.

On the 4th day after the second dose of methotrexate, the patient's complaints persist; a general blood test shows anemia (Hb – 79 g/l, E – $3.06 \cdot 10^{12}/l$) and leukopenia (L – $2.0 \cdot 10^9/l$). Based on the results of the consultation, which included an allergist, dermatovenereologist, infectious disease specialist, otolaryngologist and therapist, the diagnosis was established: Tubal pregnancy (intact). Side effects of methotrexate with manifestations of urticaria, pharyngitis, stomatitis, agranulocytosis, hyperthermia.

The patient was transferred to the intensive care unit. Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor – filgrastim (Zarzio), FFP, Albumin, Dexamethasone, Nolpaza, Bisepitol and symptomatic treatment were prescribed. Recommended crushed homogeneous food or baby food.

On the 5th day after the second dose of methotrexate, the patient's condition is severe, thrombocytopenia has appeared (T – from $142 \cdot 10^9/l$ to $53 \cdot 10^9/l$). A consultation with a hematologist was conducted. Additionally, platelet mass was prescribed.

Diagnosis: Tubal pregnancy (non-excited). Condition after methotrexate treatment. Secondary cytopenic syndrome in the form of severe leukopenia, severe anemia, severe thrombocytopenia without hemorrhagic manifestations. Mucositis. Aphthous stomatitis. Pharyngodynia. Enteropathy. Secondary skin lesion.

Sternal puncture was performed. Correction of the prescribed therapy: Meropenem, Vancomycin, Fluconazole, Zarzio, Erythrocyte mass, Platelet concentrate, hemostatic therapy.

On the 7th day after the second dose of methotrexate – the general condition of the patient worsens, the spread of confluent rashes to the scalp, back, shoulders, buttocks, perineum. The oral cavity is treated with Atoxil powder and 0.05% Chlorhexidine solution, the skin and external genitalia are sanitized.

Over the next two weeks, the patient's condition is stable and severe, complaints of thirst, burning pain in the mouth, tightness of the skin of the face, neck, anterior chest, painful sensations in the area of the external genitalia, hair loss, periodic minor serous-bloody discharge from the genital tract. During an objective examination, the border of the lips is hyperemic, there are painful erosions on the lips covered with crusts, under the tongue, in the oral cavity, on the upper surface of the tongue there are multiple aphthae, desquamation of the tip of the tongue. The rash on the skin of the face, trunk, in the perineum area persists. In some places, the skin peels. Alopecia of the scalp. In the general blood test, a marked decrease in the indicators remains: severe anemia with hypochromia and anisopoikilocytosis (Hb – 69 g/l, E – $2.6 \cdot 10^{12}/l$), leukopenia (L – $0.9 \cdot 10^9/l$), thrombocytopenia



Pic. 1. Confluent rash on the patient's torso

(T – 24*10⁹/l), accelerated ESR (12 mm/h). According to the ECG results – NLBBB, signs of LVH, ischemia in the lower lateral and apical areas, short QT syndrome. The scope of therapy remains the same: stimulation of leukopoiesis (Zarzio), transfusion of FFP, erythrocytes, platelets, antibacterial (Gepacef combi + Levofloxacin), antifungal (Fluconazole), detoxification, metabolic, gastro- and hepatoprotective therapy. Treatment of the skin with Panthenol solution. Treatment of the oral cavity. Treatment of the vagina with antiseptics, turundas with antiseptics.

On the 23rd day after the second dose of methotrexate, a consultation with a chemotherapist was conducted. During an objective examination, a hematoma of the left eye was noted. During auscultation, breathing was produced on both sides, with a hard shade, weakened on the back surface in the lower sections.

Diagnosis: Tubal pregnancy (non-excited). Adverse effect of methotrexate. Secondary cytopenic syndrome in the form of severe leukopenia, severe anemia, severe thrombocytopenia with hemorrhagic syndrome. Mucositis. Aphthous stomatitis. Pharyngodynia. Enteropathy. Secondary skin lesion. NLBBB. Short QT syndrome. Right-sided lower lobe segmental pneumonia.

The treatment was adjusted – Solu-Medrol, Eltrombopag were prescribed and Zarzio was changed to Filstim. Consultation with an ophthalmologist. During the ophthalmological examination, a slight swelling of the eyelids was found, erosions in the upper corners. In the left eye, erosions on the eyelids in the outer and inner corners, a small amount of purulent discharge. Hemorrhage and swelling of the eyelids.

Diagnosis: Acute blepharitis of the left eye, hematoma of the lower eyelid of the left eye, hemorrhage OS.

On the 26th day after the second dose of methotrexate, a gradual decrease in leukopenia

and the appearance of band and segmented forms in the general blood test are observed. In the biochemical blood test – hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesemia, hypochloremia, hypoproteinemia, increased ALT activity, increased alpha-amylase levels. The appearance of symptomatic arterial hypertension and steroid-induced hyperglycemia.

Over the next two weeks, a gradual dynamic improvement in the patient's general condition is observed – a decrease in the area of confluent rashes, hematoma of the lower eyelid of the left eye and hemorrhage OS, crusting of erosions on the mucous membranes. The level of indicators in the general blood test and biochemistry increases. The above-mentioned therapy continues. Treatment of the external genitalia is carried out with vaginal gels (active ingredients – colloidal silver, sodium hyaluronate, aloe vera gel, calendula officinalis flower extract, centella asiatica herb extract, D-panthenol, lysozyme hydrochloride, epigallocatechin, tea tree essential oil, lactic acid).

On the 47th day after the second dose of methotrexate, the patient's general condition was satisfactory. The doctors' council decided to transfer her to the gynecological department.

Final diagnosis: Adverse effect of methotrexate. Secondary cytopenic syndrome in the form of severe leukopenia, severe anemia, severe thrombocytopenia with hemorrhagic syndrome. Mucositis. Aphthous stomatitis. Pharyngodynia. Enteropathy. Secondary skin lesion. NLBBB. Short QT syndrome. Right-sided lower lobe segmental pneumonia. Acute blepharitis of the left eye, hematoma of the lower eyelid of the left eye, CC hemorrhage OS. Symptomatic arterial hypertension. Steroid-induced hyperglycemia.

Conclusions. At the current stage of treatment, the use of methotrexate is an important direction in the

Table 1

Indicators of general blood analysis in dynamics

Indicator	I dose MTX	II dose MTX	4th day	11th day	17th day	19th day	22th day	25th day	32th day	35th day	42th day	45th day
Leukocytes	4,91	6,68	2,0	0,6	0,9	1,1	0,41	1,0	11,7	13,5	11,0	8,7
Erythrocytes	3,98	3,88	3,06	3,27	2,6	2,9	2,42	1,77	3,55	3,78	3,17	3,09
Hemoglobin	104	90	79	86	69	83	63	49	107	116	98	97
ESR	15	24	18	15	12	25	30	70	11	10	6	12
Granulocytes	70	67,4	35	6,2	1	1	24,5	63	72	73	80	47
Blasts	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
Myelocytes	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	2	-
Juvenile	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Band	2	4	2	-	-	-	-	8	8	8	8	9
Segmented	64	63,4	33	4	1	1	24,5	55	60	65	70	38
Eosinophils	4	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Monocytes	5	5,0	2	1	1	2	24,9	8	4	5	6	4
Lymphocytes	25	27,6	57	84,8	98	97	50,6	29	21	22	14	40
Thrombocytes	340	258	228	53	24	47	57	39	48	39	91	160

Table 2

Blood biochemistry indicators in dynamics

Indicator	I dose MTX	19th day	45th day
ALT	20,7	23,6	28,4
AST	26,6	23,2	27,4
Total bilirubin	20,1	16,1	11,0
Creatinine	57	63	57
Urea	4,4	5,4	4,11

Table 3

Coagulogram indicators in dynamics

Indicator	I dose MTX	3th day	11th day	17th day	32th day
Prothrombin time	11,9	11,3	13,8	14,1	13,7
Prothrombin index	100	106	87	85	98
Recalcification time	82	85	108	110	74
Plasma fibrin	3,55	3,33	3,20	4,20	3,0
INR	1,00	0,94	1,22	1,2	1,20

therapy of many diseases, in particular, in conservative and complex treatment of ectopic pregnancy. However, when prescribing methotrexate as a basic drug, it is necessary to take into account the possibility of developing side effects. In one case, side effects can have a mild course in the form of increased body temperature, nausea and vomiting, and otherwise they can manifest as severe cytopenic syndrome. Therefore, it is imperative to carefully weigh the risks of possible side effects of methotrexate and the expected therapeutic effect.

Before starting treatment, a complete blood count should be performed to determine the level of hemo-

globin, leukocytes and platelets, as well as the level of ALT, AST, bilirubin, creatinine and urea. Further review of clinical analyses should be performed during immediate methotrexate therapy and several days and weeks after completion. The development of severe side effects requires careful daily monitoring of the patient with the selection of correct therapy.

Only an individual approach to each patient, taking into account all clinical symptoms and monitoring the general condition and hemostasis indicators, will allow timely detection of side effects of the drug. Timely correction of changes in the general condition will allow achieving complete recovery of the patient.

Література:

1. Alamo M., Grisanti M. Methotrexate in rheumatoid arthritis. *Rev. Med. Chil.* 1991. № 119. P. 691-700.
2. Bannwarth B., Schaeferbeke T., Labat L., Marce S., Demotes-Mainard F., Dehais J. Side-effects during treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate. *Rev. Rhum. Ed.* 1994. № 61. P. 337-342.
3. Brady P. C. New Evidence to Guide Ectopic Pregnancy Diagnosis and Management. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017. № 72. P. 618-625. doi: 10.1097/OGX.0000000000000492.
4. Braun J., Rau R. An update on methotrexate. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2009. № 21. P. 216-223. doi: 10.1097/BOR.0b013e328329c79d.
5. Li C., Zhao W.-H., Zhu Q., Cao S.-J., Ping H., Xi X., Qin G.-J., Yan M.-X., Zhang D., Qiu J., et al. Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Multi-Center Case-Control Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015. №15. P.187. doi: 10.1186/s12884-015-0613-1.
6. Marion L. L., Meeks G. R. Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2012. № 55. P. 376-386. doi: 10.1097/GRF.0b013e3182516d7b.
7. Sáenz Abad D., Ruiz-Ruiz F.J., Monón Ballarín S., Mozota Duarte J., Marquina Barcos A. Pneumonitis associated to methotrexate. *An. Med. Interna.* 2008. № 25. P. 27-30. doi: 10.4321/s0212-71992008000100007.
8. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Ектопічна вагітність», Наказ МОЗ України № 1730, 24 вер. 2022. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/40273-dn_1730_24092022_dod.pdf

УДК 616.314.17

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-5>

Сергій ШЕВЧЕНКО

аспірант, Міжнародний гуманітарний університет, univesitydentalclinicmgu@gmail.com

ORCID: 0009-0005-9836-7576

Леонід ЧУЛАК

доктор медичних наук, професор, Міжнародний гуманітарний університет, chulak1952@icloud.com

ORCID: 0009-0003-7011-3625

Олексій КУЛИКОВ

аспірант, Міжнародний гуманітарний університет, univesitydentalclinicmgu@gmail.com

УЧАСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ В РОЗВИТКУ МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ

Актуальність. Пародонтит – найпоширеніша стоматологічна патологія. Вона уражає майже половину дорослого населення Землі. Сучасне медикаментозне лікування пародонтиту не досягає бажаних результатів і часто викликає досить серйозні побічні ефекти. Все більше стоматологів звертають свою увагу на препарати фітотерапії. Раціонально було б вживати в лікування хворих на пародонтит природні модулятори рослинного походження. Одним з таких модуляторів є олія амаранту. Амарант нормалізує уражені тканини, коригує порушення імунної регуляції; активує антимікробну і фунгіцидну активність імунної системи.

Мета дослідження. Визначення наявності і взаємозв'язку порушень в системі периферійної крові і метаболізму у щурів з моделлю пародонтиту.

Матеріали та методи дослідження. Автори досліджували зміни функціональних систем організму щурів, периферійна кров, метаболізм при моделюванні пародонтиту. Робота виконана на 42 білих щурах лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180–200. Робота з тваринами здійснювалась відповідно з вимогами «Європейська конвенція про захист тварин, використовуємо їх в наукових цілях (директива 2010\ 63\ EU Європейського парламенту та ради від 22.09.2010) та наказу Міністерства освіти науки молоді та спорту від 06.04.22 № 249».

Наукова новизна. Результати дослідження довели, що розвиток моделі пародонтиту у щурів супроводжується змінами в досліджених функціональних системах у вигляді ознак запальних реакцій, посилення фагоцитозу, погіршення реологічних властивостей з боку периферійної крові. Серед метаболічних реакцій має місце пригнічення активності білкового синтезу, зменшення енергозабезпечення трансмембранного транспорту; активізація ПОЛ; погіршена діяльність системи NO синтази.

Висновки. Автори вважають, що визначені зміни свідчать про системний характер патогенезу пародонтиту, а зміни функціональних систем створюють патологічний фон для розвитку локального ураження пародонтиту.

Ключові слова: пародонтит; периферійна кров; метаболізм.

Sergey Shevchenko, Leonid Chulak, Oleksiy Kulikov. PARTICIPATION OF FUNCTIONAL BODY SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF THE PERIODONTITIS MODEL

Actuality. Periodontitis is the most common dental pathology. It affects almost half of the adult population of the Earth. Modern drug treatment of periodontitis does not achieve the desired results and often causes quite serious side effects. More and more dentists are turning their attention to herbal medicines. It would be rational to use natural modulators of plant origin in the treatment of patients with periodontitis. One of such modulators is amaranth oil. Amaranth normalizes affected tissues, corrects impaired immune regulation; activates the antimicrobial and fungicidal activity of the immune system.

The purpose of the study. Determination of the presence and relationship of disorders in the peripheral blood system and metabolism in rats with a periodontal disease model.

Research materials and methods. The authors studied changes in the functional systems of the rat body, peripheral blood, and metabolism during simulation of periodontal disease. The work was performed on 42 white rats of the Wistar line of autobred breeding with a body weight of 180–200. Work with animals was carried out in accordance with the requirements of the «European Convention on the Protection of Animals, we use them for scientific purposes (directive 2010\63\ EU of the European Parliament and the Council of 22.09.2010) and the order of the Ministry of Education, Science, Youth and Sports dated 06.04.22 No. 249».

The results of the study proved that the development of the periodontitis model in rats is accompanied by changes in the studied functional systems in the form of signs of inflammatory reactions, increased phagocytosis, deterioration of the rheological properties of peripheral blood. Among the metabolic reactions, there is inhibition of protein synthesis activity, a decrease in the energy supply of transmembrane transport; activation of POL; impaired activity of the NO synthase system.

Conclusions. The authors believe that the identified changes indicate the systemic nature of the pathogenesis of periodontitis, and changes in functional systems create a pathological background for the development of local periodontal damage.

Key words: periodontitis; peripheral blood; metabolism.

Вступ. Пародонтит – найпоширеніша стоматологічна патологія за даними різних авторів [1, 2]. Вона уражає майже половину дорослого населення

Землі. Внаслідок цього пародонтит набуває не тільки медичну значимість але стає соціально – психологічною та економічною проблемою.

Незважаючи на багаточисельні дослідження патогенез пародонтиту залишається досить невизначеним. Загальноприйнятим на сьогодні вважається, що запальні, дегенеративні, дистрофічні ураження пародонту є наслідком фізіологічних, імунологічних та дизрегуляторних ушкоджень під впливом зовнішніх та внутрішніх негараздів [1, 4, 7, 8] тобто пародонтит є проявом системного ураження організму хворого.

Сучасне медикаментозне лікування пародонтиту не досягає бажаних результатів і часто викликає досить серйозні побічні ефекти [3], все більше стоматологів звертають свою увагу на препарати місцевої фітотерапії. В той же час виходячи з визначення пародонтиту як наслідку системних змін організму раціонально було б вживати в лікування хворих на пародонтит природних модуляторів рослинного походження.

Одним з таких модуляторів є олія амаранту. В літературі наведені дані щодо впливу амаранту на організм, згідно з якими амарант нормалізує уражені тканини, коригує порушення імунної регуляції; активує антимікробну і фунгіцидну активність імунної системи [3, 5, 6].

В доступній літературі ми не зустріли даних щодо впливу амарантової олії на показники стану периферійної крові, обміну кальцієм, систему АТФ-аз.

Перш ніж починати дослідження впливу олії амаранту на показники стану деяких функціональних систем організму, ми вважали необхідним визначити як ці показники поведуться при моделюванні пародонтиту.

Виходячи з вищенаведеного **метою дослідження** було визначити наявність і взаємозв'язку порушень в системі периферійної крові і метаболізму у щурів з моделлю пародонтозу.

Методологія та методи досліджень. Матеріалом роботи слугували результати, отримані при дослідженні 42 білих щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою тіла 180–200. Утримані тварин і робота з ними здійснювалася відповідно вимогам нормативних документів «Європейська конвенція про захист тварин, використовуємо їх в наукових цілях (директива 2010\63\EU Європейського парламенту та ради від 22.09.2010) та наказу Міністерства освіти науки молоді та спорту від 06.04.22 № 249.

Відповідно до завдання роботи щурів було аранжовано на три групи.

Перша група – 6 щурів, які не піддавались ніяким впливам і утримувались в умовах віварію (контроль).

Друга група 36 щурів, яким відтворювали модель пародонтиту і яким не надавали ніяких засобів коригування патологічного процесу. Тривалість експерименту 60 діб, точки контролю стану тварин 30 та 60 днів від початку моделювання. Модель

пародонтиту відтворили заміною питною води двовідсотковим розчином ЕДТА. Крім того через добу до використаного щурами розчину ЕДТА додавали розчин варфарину з концентрацією його 10 мг\кг маси тіла.

На 30 та 60 добу експерименту щурів виводили з досліду декапітацією під ефірним наркозом. В них вилучили 5 мл крові для біохімічних досліджень і загального аналізу крові; та 2–3 г печінки для визначення активності АТФ-аз в її гомогенаті.

Біохімічними методами визначали активність Na^+/K^+ та Ca^{+2}/Mg^{+2} АТФ-аз в гомогенаті печінки; вміст сечової кислоти; активність лужної фосфатази; вміст Ca^{+2} ; вміст NOx ; сіалових кислот; МДА та активність каталази; вміст загального білку в плазмі крові.

Загальний аналіз крові дозволив визначити зміни показників білої та червоної крові, крім того визначили вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та гетерогенних антитіл (ГА).

Отримані результати піддавали стандартній статистичній обробці з використанням коефіцієнта Стьюдента і зводили в таблиці.

Виклад основного матеріалу дослідження. Спостереження за розвитком моделі пародонтиту встановило наявність реакції з боку систем периферійної крові. Результати цих спостережень відображені в таблиці 1.

Згідно з даними таблиці 1 розвиток пародонтиту супроводжується зниженням вмісту гемоглобіну вже на 30 добу дослідження і збереженням цієї тенденції на 60-ту добу. Водночас зменшується кількість еритроцитів з тією ж тенденцією що і гемоглобін.

Оскільки кольоровий показник залишається близьким до даних контролю, увесь час експерименту, можливо припустити, що вміст гемоглобіну в окремому еритроциті залишається близьким до оптимального і це зберігає транспортну функцію еритроцитів, а зменшення загальних показників стану червоної крові пов'язане зі змінами в процесі регуляції інтенсивності еритропоезу.

Також на 30 добу досліду спостерігається зниження ШОЕ майже втричі, порівняно з нормою в подальшому цей показник значно підвищується. Тобто в першому періоді розвитку пародонтиту має місце суттєва інактивація синтезу білків, яка потім покращується, але не досягає норми.

Зміни показників білої крові визначаються, як лейкоцитоз на 30 добу досліду. На 60-ту добу вміст лейкоцитів знижується, але не нормалізується, це може свідчити про наявність запального процесу різної інтенсивності при пародонтиті, з вираженою альтеративною і дегенеративною компонентою. На користь останньої тези свідчать зміни вмісту нейтрофілів і моноцитів.

Таблиця 1

Динаміка показників крові у щурів під час відтворення моделі пародонтиту

показники \ група	контроль	30 доба пародонтиту	60 доба пародонтиту
Гемоглобін г\л	72,3 ± 1,31	6,51 ± 2,47 P<0,02	63,3 ± 0,70 P<0,001
Еритроцити 10 ¹² /л	7,94 ± 0,13	6,47 ± 0,27 P<0,001	6,02 ± 0,17 P<0,001
Кольоровий показник у.од	1,0 ± 0,03	0,9 ± 0,01 P<0,01	0,91 ± 0,02 P<0,02
ШОЕ мм\год	1,54 ± 0,08	0,5 ± 0,04 P<0,001	0,9 ± 0,04 P<0,001
Лейкоцити 10 ⁹ /л	5,5 ± 0,2	6,4 ± 0,1 P<0,001	5,88 ± 0,51 P>0,5
Лімфоцити %	81,20 ± 0,8	61,25 ± 0,8 P<0,001	80,8 ± 0,9 P>0,5
Нейтрофіли %	12,79 ± 0,64	34,0 ± 1,1 P<0,001	16,6 ± 1,4 P<0,02
Ацидофіли %	2,25 ± 0,21	1,5 ± 0,12 P<0,01	1,4 ± 0,17 P<0,01
Моноцити %	3,72 ± 0,21	3,25 ± 0,09 P<0,05	2,2 ± 0,19 P<0,001
ЦІК мг\мл	4,0 ± 0,6	5,59 ± 0,61 PP>0,1	4,38 ± 0,45 P>0,5
ГА ум.од	1:8 - 1:32	4,35 ± 0,33	2,80 ± 0,49

P – по відношенню до контролю

Вміст лімфоцитів зменшується на 30 добу пародонтиту на 24,6%. І майже відновлюється на 60-ту добу тобто захисна функція білої крові початково послаблюється, але при довготривалому процесі майже відновлюється.

Що стосується стану гуморальної складової імунної відповіді, то згідно з даними таблиці 1 на 30 добу експерименту збільшується вміст ЦІК-маркерів запалення, в подальшому він зменшується, але не нормалізується. Тобто висока активність запальних процесів в першому періоді пародонтиту, в другий період зменшується, але не зникає. Вміст гетерогенних антитіл на протязі всього експерименту визначився меншим нормі, що може свідчити на користь припущення про послаблення інтенсивності білок синтезуючих процесів.

Проведені дослідження визначили наявність змін з боку метаболічних процесів в організмі піддослідних щурів в динаміці моделювання пародон-

титу. Результати біохімічних досліджень наведені в таблиці 2.

Знайомство з даними таблиця 2 перш за все звертаємо увагу на зменшення вмісту загального білка плазми крові. На 30 добу експерименту він складав 50,3% від норми, а на 60-ту добу 18,1%.

Тобто маємо підтвердження раніш висловленого припущення про інактивацію білок синтезуючих реакцій у щурів. Можливо це пов'язане з погіршенням енергозабезпечення процесів задіяних в цих реакціях. Згідно з даними таблиці 2 активність АТФ аз зменшується: Na⁺/K⁺ АТФ ази на 30 добу досліду на 48,6%, а на 60 на 13,5% відносно контролю. Тобто трансмембранний транспорт, який забезпечує надходження субстратів для білкового синтезу слабшає. Зменшення активності АТФ-аз обумовлює активізацію перекисного окислення ліпідів, про що свідчить зростання вмісту МДА на 38,6% на 30 добу моделювання та на 61,4% на 60 добу експерименту.

Таблиця 2

Динаміка змін показників стану метаболічних реакцій в термін моделювання пародонтозу

показники \ група	контроль	30 доба пародонтозу	60 доба пародонтозу
Загальний білок печінки мг\г	1,55 ± 0,33	0,78 ± 0,21 P<0.05	0,28 ± 0,05 P<0.001
АТФ-аза Na ⁺ \K mgP/д.ткан	6,40 ± 0,62	3,11 ± 0,14 P<0.001	3,55 ± 0,24 P<0.001
Ca ⁺ - АТФ-ази mgP/д.ткан	9,11 ± 0,93	7,22 ± 0,44 P>0.1	7,88 ± 0,71 P>0.5
МДА nmol/(mih *mg)	6,32 ± 0,24	8,76 ± 0,63 P<0.001	10,2 ± 0,12 P<0.001
Каталаза%	65,17 ± 1,88	52,9 ± 3,71 P<0.01	40,16 ± 5,14 P>0.01
NOx мкмоль\л	34,46 ± 2,87	43,69 ± 2,78 P<0.05	39,36 ± 1,71 P>0.2
Сечова кислота мкмоль\л	147,76 ± 10,9	194,4 ± 18,1 P<0.05	165,23 ± 14,7 P>0.5
Ca ⁺ 2 мкмоль\л	210 ± 20,4	300,72 ± 21,9 P<0.01	240,8 ± 16,3 P>0.5
Лужна фосфатаза у.од.акт	184,80 ± 17,30	300,72 ± 21,9 P<0.001	232,55 ± 13,8 P<0.05
Сіалові кислота ммоль\л	1,79 ± 0,27	2,05 ± 0,17 P>0.5	2,34 ± 0,18 P>0.1
ГАГ мг\г	6,76 ± 0,004	7,16 ± 0,02 P<0.001	7,50 ± 0,17 P<0.001

P – по відношенню до контролю

При цьому активність каталази (антиоксидантна система) зменшується на 30 добу досліджу на 18,8% і на 60-ту добу на 38,4%, що утворює умови для посиленого пошкодження мембран клітини і розпаду азотовмісних сполук. Про це свідчить збільшення вмісту сечової кислоти в плазмі на 30 добу на 30,2%. На 60-ту добу розпад азотовмісних сполук знижується, дещо зменшується вміст сечової кислоти, він перевищує норму лише на 11,8%, мабуть має місце стабілізація деструктивних процесів, але не їхнє припинення.

Вміст Nox-джерела утворення оксиду що збільшується на 30 добу експерименту на 26,3%, може свідчити про зменшення утворення цієї регулюючої молекули. Оскільки вона забезпечує вазоділятацію припустимо вважати, що в цей момент погіршується стан гемодинаміки в тому числі і в пародонті. На 60-ту добу перевищення вмісту Nox норми зберігається, але стає дещо меншим ніж в попередньому терміні спостереження -14,2%, тобто кровообіг покращується але не нормалізується.

На 30 добу моделювання пародонтиту підвищуються показники кальцифікації кісток. Вміст Са+2 підвищується на 43,1%, а активність лужної фосфатази на 41,1%. В подальшому значення цих показників знижується, але вони зберігають перевищення норми Са+2 на 14,7%.; лужна фосфатаза

на 25,8%. Вочевидь покращення кровообігу позитивно впливає на кальцифікацію кісток. В період моделювання пародонтиту поступово підвищується вміст сіалових кислот, оскільки вони входять до складу секрету слинних залоз та слизу, можливо припустити, що утворення цих секретів збільшується. Сіалові кислоти та ГАГ входять до складу клітинних мембран підвищення вмісту останніх в плазмі крові може свідчити про посилення пошкодження цих клітинних компонентів.

Висновки з дослідження. В результаті дослідження визначили, що розвиток пародонтиту – це не локальний, а системний патологічний процес, який торкається багатьох функціональних систем організму. З боку периферійної крові спостерігається ознаки розвитку запальної реакції та посилення фагоцитозу, а також зміни реологічних властивостей крові. З боку метаболізму пригнічення білок синтезуючих реакцій, зниження енергозабезпечення трансмембранного транспорту; активізацію ПОЛ на фоні пригнічення АОС; погіршення регуляції гемодинаміки і посилення розщеплення азотовмісних сполук. Тобто можна стверджувати, що визначені перебудови є частини патогенетичних механізмів, які сприяють розвитку локальних дегенеративно-дистрофічних процесів в пародонті.

Література:

1. Abdul Karum A. A., Al-Taweel F. B., Al-Shargi A. I. & et al. (2023) Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Chapple J Oral Microbiol.* Apr. 2. 15(1). 2197779. doi 10.1080/20002297.2023.2197779.
2. Craig R., Kamer. A. Clinician's Guide to Systemic Effects of Periodontal Diseases. *Springer.* Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-49699-2-2>.
3. Hela S, Roboj. The side effects of the most commonly used Group of Antibiotics in Periodontal Treatments. *Med. Sei (Basel).* 2018 Jan 18. 6(1). P. 6. Doi: 103390/medsei 60110006.
4. Jucel-Lindberg T., Bage T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in molecular medicine.* 2013. 15. 7.
5. Moghadam ET, Yazdanian M, Tahmasebi E, Tebyanian H, Ranjbar R, Yazdanian A, Seifalian A, Tafazoli A. Current herbal medicine as an alternative treatment in dentistry: In vitro, in vivo and clinical studies. *Eur J Pharmacol.* 2020. Dec 15;889:173665. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173665. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33098834.
6. Novytska I, Gorbatovska N, Nikolaeva G, Tretyakova O, Gushcha S. The effect of the gel with tricolor violet extract on the activity of the antioxidant defense system in rats with a model of parodontitis. *Balneo & PRM Research Journal.* 2023. Jun 1. 14(2).
7. Saulin M. P., Bolevich S., Silina E., Orlova A. Influence of local and systemic Oxidative Stress on periodontitis: Role of antioxidant Therapy. *Experimental and applied Diomedical Reserch (E A B R).* 2018. 19(4). P. 365–372. [HTTPS://doi.org/10.2478/sjeer-2018-0078](https://doi.org/10.2478/sjeer-2018-0078).
8. Taher H. A., Salah A, Rammal C., Varma S. R. Role of Ketogenetic diet and its effect on the periodontium. *Ascoping review, Front oral Health.* 2024. Feb. 1. 5. 1364578. doi: 103389/front2024.1364578

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

UDC 159.923.2-053.57

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-6>

Natalia PAVLYK

Doctor of Psychological Sciences, Senior Researcher, Leading Researcher at the Department of Labor Psychology, Ivan Ziaziun Institute of Pedagogical Education and Adult Education of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, kirilitsa077@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5828-606X

Alina PARASIEI-HOCHER

PhD in Psychology Sciences, Associate Professor at the Department of Pedagogy and Psychology, Ukrainian Institute of Arts and Science, Kyiv, Ukraine, Leader of the Ukrainian Association of Culture, Mutual Assistance and Solidarity in Konya, Turkey, paraseyalina@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1461-5060

Mykola SHOPSHA

Candidate of Sciences in Public Administration, Associate Professor at the Department of Psychology, Interregional Academy of Personnel Management, kolich_sh@i.ua

ORCID: 0000-0002-4361-039X

MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE HARMONIZATION OF PERSONALITY

Formulation of the problem. The article is devoted to the study of medical and psychological aspects of the harmonization of personality. The purpose of the article is to highlight the medical and psychological characteristics of the personality and establish the psychological regularities of its harmonization.

Literature Review. The authors theoretically analyzed the concept of «character of personality» in philosophical, spiritual and medical and psychological approaches; the components of the character structure in accordance with the personality substructure (spiritual and moral, moral and communicative, intellectual and creative, volitional, emotional and sensual and psychosomatic), criteria for harmonies are defined; the scientific approach to the harmonization of personal is justified.

Presenting main material. The article presents the results of the study of the characteristics of the character of modern youth and defines the medical and psychological aspects of its harmonization.

Research methods: quantitative indicators of the manifestation of personality traits were studied using psychodiagnostic methods: «Structure and content of character» (author N. Pavlyk), «Spiritual potential of the individual» (author E. Pomytkina), «Personal differential» (author Ch. Osgood, adaptation of E. Bazhin and A. Etkind), «Personal Orientation» (author: N. Pavlyk); Questionnaire «Motivation of spiritual development» (author N. Pavlyk).

Results. The authors experimentally proved that the spiritual development of an individual determines the harmony of his character.

Conclusions. The results of the study of the medical and psychological aspects of the harmonization of personality testify to the determining role of the actualization of the spiritual potential.

Key words: harmonious character of personality, medical and psychological aspects of personal harmonization, spiritual potential, spiritual and moral self-regulation.

Наталія Павлик, Аліна Парасей-Гочер, Микола Шопша. МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГАРМОНІЗАЦІЇ ОСОБИСТОСТІ

Постановка задачі. Статтю присвячено вивченню медико-психологічних аспектів гармонізації особистості.

Метою статті є висвітлення медико-психологічних особливостей характеру особистості та встановлення психологічних закономірностей його гармонізації. **Огляд літератури.** Авторами теоретично проаналізовано поняття «характер особистості» у філософському, духовному та медико-психологічному підходах; визначено компоненти структури характеру у відповідності до підструктур особистості (духовно-моральний, морально-комунікативний, інтелектуально-креативний, волевий, емоційно-почуттєвий і психосоматичний), визначено критерії гармонійності характеру; обґрунтовано науковий підхід до гармонізації особистості.

Виклад основного матеріалу. У статті наведено результати дослідження особливостей характеру сучасної молоді та визначено медико-психологічні аспекти її гармонізації.

Методи дослідження: кількісні показники прояву рис особистості вивчали за допомогою психодіагностичних методів: «Структура і зміст характеру» (авт. Н. Павлик), «Духовний потенціал особистості» (авт. Є. Помиткіна), «Особистісний диференціал» (авт. Ч. Осгуд, адаптація Е. Бажина та А. Еткінда), «Особистісна орієнтація» (авт. Н. Павлик); Анкета «Мотивація духовного розвитку» (авт. Н. Павлик).

Результати. Автори експериментально довели, що духовний розвиток особистості визначає гармонійність її характеру.

Висновки. Результати дослідження медико-психологічних аспектів гармонізації особистості свідчать про визначальну роль актуалізації духовного потенціалу.

Ключові слова: гармонійний характер особистості, медико-психологічні аспекти гармонізації особистості, духовний потенціал духовно-моральна саморегуляція.

Today, in the period of reforming Ukrainian society, national culture is characterized by indifference to the spiritual dimension of life. The aggravation of the political and economic crisis, the military conflict in Ukraine, the growth of unemployment, and forced migration are indicators of disturbed harmonious relations in society, which causes the spread of personality disharmony among different layers of the population (children, youth, adults).

Emotional imbalance, egocentrism, aggressiveness, loss of self-control, weakness, irresponsibility – all these are manifestations of medical and psychological disharmonies in the character of our compatriots [3]. Unfortunately, modern education does not pay enough attention to the spiritual development and harmonization of the character of youth, orienting the youth mainly to the assimilation of scientific knowledge and innovative technologies. In the absence of clear spiritual guidelines and examples of harmonious behavior, a person is forced to look for forms of interaction with the surrounding world in order to adapt to society. Adaptation to the psychogenic conditions of modernity destroys the harmony of its inner world and causes disharmonious character development. In this regard, a rather urgent psychological problem is the definition of medical and psychological aspects of harmonizing the character of an individual by means of his spiritual and moral improvement.

The purpose of the article is to highlight the medical and psychological characteristics of the personality and establish the psychological regularities of its harmonization.

Achieving the set goal is expected through the implementation of the following tasks: 1) theoretically analyze the concept of «character», determine the structure, content, criteria of character harmony; 2) justify the scientific approach, define the psychodiagnosis toolkit for studying the peculiarities of character harmony; 3) analyze the results of research on the characteristics of the character of modern youth; 4) to determine the medical and psychological features of the harmonization of personality.

Theoretical review. Characterology has its roots in ancient philosophy. Greek philosophers (Plato, Aristotle, Theophrastus) considered character as a set of stable psychological traits that determine the individual uniqueness and peculiarities of human behavior. Theophrastus classified characters into normal (harmonious) and those that go beyond the norm. Character disharmony has a quantitative dimension (the degree of

deviation from the norm) and a qualitative dimension (which negative trait is dominant) [7].

Harmonious character is a system of traits that ensure mental balance and adequate behavior, which eliminates socially harmful manifestations of an unbalanced temperament [8].

Spiritual factors of character harmonization were carefully studied in the direction of Christian anthropology (S. Zarin, F. Zatornyk and others), who integrated spiritual, religious and philosophical knowledge regarding the harmonious character formation of an individual. The unity of spirit, mind, feelings and will determines the integrity of a person's character. Egoism is the psychological basis of a disharmonious character (I. Vlakhos). Based on selfishness, the natural needs of a person turn into passions – permanent destructive psychological skills that acquire the quality of disharmonious traits. Each of the passions is counterbalanced by a certain spiritual virtue: gluttony – moderation, fornication – chastity, money-loving – mercy, anger – meekness, grief – hope, despair – patience, vanity – modesty, pride – humility. Conscious mastery of the system of spiritual virtues leads to the formation of harmonious character traits [19].

As the spiritual life of an individual progresses, moral attitudes are formed in it: self-criticism, dignity, and modesty; to people – honesty, respect; to the case – responsibility; to God – trust, gratitude. Moral attitudes determine a harmonious character, which is a coherence between words and behavior. So, the basis of harmonious character formation is moral attitudes – sincerity, attention, benevolence towards those to whom they are directed. Harmonious character is a whole structure of constructive features, where each feature expresses a certain moral attitude [3].

Representatives of psychotherapy (K. Leongard, E. Fromm, K. Jung and others), Soviet (B. Ananiev, M. Levitov, V. Myasishchev, S. Rubinstein and others) paid attention to the problem of character formation etc.) and modern Ukrainian psychology (V. Abramenko, I. Bekh [2]). In Western scientific psychology, the category “character” has recently been reduced to the concept of «personality». However, Western scientists note that character itself has clear moral consequences, which are the basis of self-reflection [14]. At the beginning of the 21st century, there was a revival of the concept of character theory in Western psychology. Character development is the basis on which key aspects of human prosperity (competence, confidence, etc.) can be built [11, p. 275].

The development of disharmony of character is due to the lack of morality and self-control of the individual, the lack of formation of moral attitudes towards himself and others. Adrian van Kaam notes that disharmonies of character (rigidity, obsessive states) arise only against the background of immorality, the sign of which is a superior, disrespectful attitude towards others, non-obligation, insensitivity to higher values [18].

Numerous modern studies are devoted to the study of medical and psychological aspects that affect the development of character: in particular, emotional qualities, psychological rigidity, mental and psychosomatic health [9; 12; 16; 17].

The spiritual determinants of the harmonious development of the character of the individual are highlighted in the works of Western (P. Russo-Netzer, V. Frankl, E. Fromm) and Ukrainian researchers (I. Bekh, B. Bratanich, V. Malakhov, N. Pavlyk, A. Parasiei-Hocher, E. Pomytkin, M. Savchyn, T. Tytarenko and others). According to P. Russo-Netzer, throughout history and in different cultures, spirituality has played an integral role in people's lives [17, p. 7].

A necessary condition for the formation of character is the moral formation of the individual (I. Bekh) [2], which determines a person's ability to make moral decisions (V. Malakhov), make a moral choice (M. Boryshevsky), moral actions (V. Romenets, V. Tatenko). The harmonious development of character is facilitated by the spiritual orientation of the individual, the actualization of the highest need in search of the meaning of life (V. Frankl [10], E. Fromm), the disclosure of spiritual potential (E. Pomytkin [5], M. Savchyn [6]), self-actu-

alization of the individual (A. Maslow [13], C. Rogers, D. Schacter [15], G. Ball [1]).

Theoretical foundations of research. On the basis of personal (A. Maslow, K. Rogers and others) and spiritual and existential (V. Frankl, B. Bratus and others) approaches, a spiritual and moral approach was substantiated, which allows considering higher spiritual personal formations (moral self-awareness, spiritual potential) as dynamic systems that develop and determine the harmonization of character. The essence of the mentioned approach is that the harmonious development of the character occurs by actualizing the spiritual potential of the individual. Being aware of one's own traits, a person gains experience in their integration. The expansion of self-awareness leads to the development of moral self-regulation of the individual, which contributes to the harmonization of behavior.

Harmonious character is the psychological basis and result of productive personal development. Its harmonization continues throughout a person's life, subject to his constant spiritual self-improvement.

Personality is considered as a hierarchical structure that includes: lower mental properties (psychosomatic), higher psychological qualities (intellect, will, sociality, feelings) and top spiritual formations (spiritual potential, moral self-awareness, spiritual orientation, moral attitudes). Character is a system of features according to substructures of the personality [4].

The character structure has spiritual-moral, moral-communicative, intellectual and creative, volitional, emotional and sensual and psychosomatic components (Fig. 1).

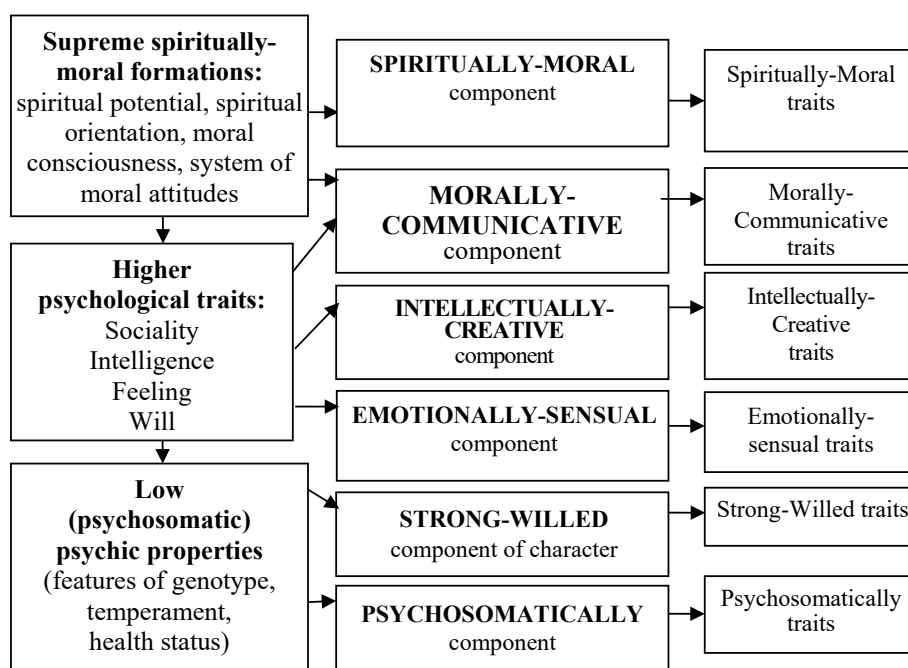


Fig. 1. The structure of character according to personality substructures (authors' development)

Substructures of personality Substructures of character Content of character. A person in the course of life experiences dichotomous medical and psychological qualities:

- psychosomatic states determine psychosomatic traits (activity, energy, stress resistance – or passivity, lethargy, neuroticism);
- the attitude to life situations is conditioned by emotional and sensitive traits (emotional stability, confidence, optimism – or lability, anxiety, pessimism);
- attitude to work determines willpower traits (organization, patience, self-control – or weak will, impulsiveness, excitability);
- attitude to activity determines intellectual and creative traits (creativity, principledness, tolerance – or rigidity, pedantry);
- attitude towards oneself and towards people determines moral and communicative traits (modesty, benevolence, empathy – or aggressiveness, individualism);
- attitude to the spiritual world contributes to the development of spiritual and moral traits (altruism, conscientiousness, honesty, responsibility – or egocentrism, selfishness, hypocrisy, irresponsibility (externality)).

In accordance with the identified traits, a psychodiagnostic technique «Structure and content of character» was developed, which allows studying the level of manifestation of the specified qualities, as well as the level of general harmony of character. The integrity and harmony of the character is ensured by the full formation of all its components and such criteria as moral education – lack of education; balance – imbalance; character strength – characterlessness (according to M. Burno) [3].

The psychological mechanism of character harmonization is spiritual and moral self-regulation, which determines the ability of an individual to manage his emotions and behavior, guided by spiritual and moral imperatives (observance of duty, mutual respect, love for the surrounding world, etc.). The process of character harmonization is actualized by the influence of the system of spiritual determinants:

- personal reflection, which contributes to the development of psychological self-regulation;
- moral self-esteem, which activates the formation of an adequate «self-concept», the development of motivation for self-improvement;
- the development of moral attitudes (toward oneself, people, nature, affairs, etc.);
- the ability to decenter, overcome egoism, which contributes to the expansion of self-awareness and the achievement of higher spiritual states (love, creativity);
- the spiritual direction of the individual, which activates the spiritual potential;
- disclosure of spiritual potential, which activates

the process of spiritual self-actualization;

- motivation for spiritual and moral self-improvement, which actualizes volitional self-control and determines personal activity regarding self-education.

The determining influence of these factors activates the development of spiritual and moral self-regulation and causes the proper development of the hierarchy of personality substructures, which becomes the basis for the harmonious formation of character components (spiritual-moral, moral-communicative, intellectual-creative, volitional, emotional-sensual, psychosomatic).

The logic of this presentation is schematically reflected in the model of harmonization of personality (Fig. 2).

Research methods. In order to study the medical and psychological aspects of character harmony, we have developed a set of psychodiagnostic methods.

Quantitative indicators of the manifestation of character traits were studied using psychodiagnostic methods:

1. «The structure and content of character» (author N. Pavlyk),
2. «Spiritual potential of the individual» (author E. Pomytkin),
3. «Personal differential» (authored by Ch. Osgood, adapted by E. Bazhyn and A. Etkind),
4. «Personal orientation» (author N. Pavlyk);
5. Questionnaire «Motivation for spiritual development» (author N. Pavlyk).

The reliability of the author's methods was measured using cross-sectional methods (retest validity) and by determining the total variance on different samples of subjects.

We conducted a study of the harmony of the character of young men and women in Ukraine. The strategy for analyzing the obtained results consisted of:

- 1) analysis of the percentage distribution of the existing level (high, medium, low) of harmony of character in modern high school students and students of various educational institutions;
- 2) processing of psychodiagnostic indicators by methods of mathematical statistics in order to study the medical and psychological aspects of character harmony.

Results. 1,107 people aged 16–25 took part in the psychodiagnostic examination, including: 985 students of various specialties of the University named after B. Grinchenko of Kyiv and 122 students of theological (Orthodox) school.

Quantitative indicators of the spiritual potential of pupils and students were revealed on the basis of research using the «Spiritual potential of the individual» method. A person with a low level of spiritual potential does not follow the moral principles of coexistence (unfriendly, intolerant, irresponsible). Deactualization of spiritual potential manifests itself in fixation purely on biological needs,

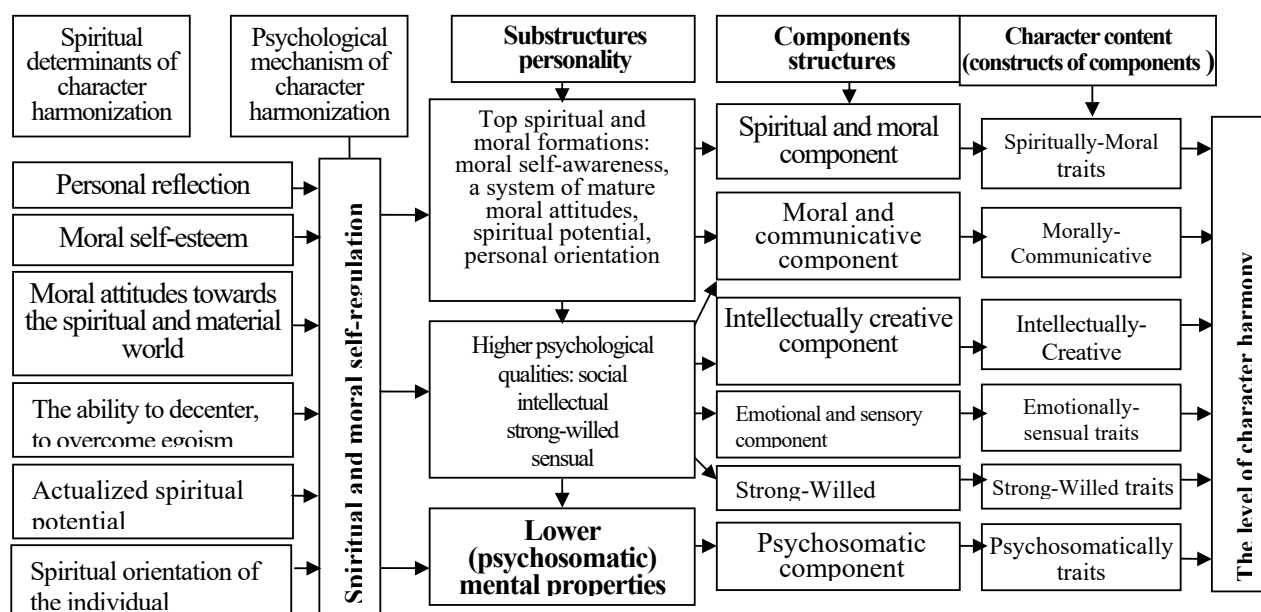


Fig. 2. Model of harmonization of personality

indifference to others. A person with an average level of spiritual potential maintains friendly relations with others, shows respect, strives to overcome his shortcomings. A high level of spiritual potential means the integration of volitional qualities with the spiritual direction of the individual and the desire for moral self-improvement. These individuals are focused on humanistic, aesthetic, ecological values, they are capable of self-discovery, self-improvement, and self-actualization.

The study showed that students of theological school are ahead of other categories of youth in terms of the actualization of spiritual potential (88.5% have a high level of spiritual potential). And this is natural, because entrants who already have significant spiritual experience enter the theological school. Students of the Institute of Arts (future choreographers, musicians, artists, designers, architects) take second place in terms of spiritual potential.

The results of the study showed that the levels of character harmony have qualitative characteristics (a certain set of traits that determine the way of behavior). Therefore, the levels of harmony received the following names: low level – «disharmonious» character; a level below the average is a «potentially disharmonious» character; a level above the average "adapted" character and a high level – a «harmonious» character.

Harmonious character is characterized by integrity (coherence in interactions, communication, activities); moral upbringing (responsibility, conscientiousness, altruistic attitude towards others are revealed in the behavior); poise (when faced with difficult situations, creativity, emotional stability, optimism, stress resis-

tance, energy are manifested); by force (organization, patience, self-control are revealed in the activity).

An adapted character is manifested in a benevolent, tolerant attitude in significant relationships, which can be combined with motives of self-interest, vanity; behavior in difficult situations is marked by confidence, creativity, but sometimes impulsiveness and impatience can be manifested; activity shows activity, organization. This character determines the ability to adapt, but it is not holistic, since its components are not fully formed.

A potentially disharmonious character is manifested in hypocritical manifestations of benevolence and empathy; actions show irresponsibility; reactions to difficult situations are manifested in anxiety, fixation on the problem; the activity shows a desire to finish the work started, but there is a lack of organization and self-control. The disharmonious character has pronounced medical and psychological markers and is characterized by irresponsibility, hypocrisy, aggressiveness in interactions; egocentrism. Characterlessness manifests itself as weakness, inability to see things through. Imbalance in difficult situations is associated with uncontrollable excitability, blaming others, rigidity of affects, which leads to inadaptability and uncontrollable behavior.

Students of the theological school have the highest indicators of character harmony, among whom the smallest percentage of respondents with disharmonious (10.0%) and the largest number with harmonious (48.7%) character is observed. We assume that this is due to the fact that the influence of spiritual determinants harmonizes the development of the character of

an individual who strives for constant self-improvement.

The lowest indicators of character harmony are observed among students majoring in «Foreign Philology». Among the students, those who studied the course «Christian Ethics» were identified. They demonstrated a much higher level of character harmony than others. Therefore, the results of the study indicate a tendency to increase the number of subjects with a harmonious character in proportion to the spiritual level of the individual.

A comparative analysis of the levels of character harmony of students of the 1st and 3rd years of various educational institutions showed that the indicators of a harmonious character are increasing the most (from 29.3% to 46.5%) and the percentage of students with a disharmonious character is decreasing (from 18.8% up to 6.9%) specifically in the theological school. This indicates the determining influence of the spiritual development of the individual in the process of harmonizing his character, because studying in a spiritual school is connected with the spiritual development of the individual. Regular confession, adherence to moral guidelines contribute to the development of self-reflection, internal locus of control, selfless attitude towards other people. Observance of fasting, restriction of physiological needs reflect medical and psychological aspects that contribute to the formation of willpower. We assume that the harmonization of character is connected with the fact that the subject of spiritual professional activity (spiritual philosophy, literature, hymns, icon painting, church architecture) in the process of internalization causes spiritual experiences, which later turn into stable motives that actualize harmonious character traits. Involvement of a person in spiritual and creative activity contributes to his spiritual self-actualization. Thus, a spiritual way of life and moral self-improvement lead to a holistic harmonization of character.

To establish the reliability of indicators, a correlation analysis was conducted. Correlations between indicators of character harmony made it possible to determine the medical and psychological features of the determination of the development of a harmonious character. To establish the direction of deterministic influences, regression coefficients were determined. The level of reliability was checked on the basis of Student's t-test. We conducted a comparative analysis of correlations in polar samples (with a high level of spiritual potential and harmony of character and a low level of spiritual potential and harmony of character).

Attention is drawn to correlations between character traits and indicators of gender and age. The gender indicator in the sample with a low level of spiritual potential and harmony of character has connections with many traits: in young men – with business orientation ($r=0.30$; $p\leq 0.05$), stress resistance ($r=0.24$; $p\leq 0.05$),

confidence ($r=0.25$; $p\leq 0.05$), vanity ($r=0.24$; $p\leq 0.05$), individualism ($r=0.34$; $p\leq 0.05$), creativity ($r=0.33$; $p\leq 0.05$), self-control ($r=0.41$; $p\leq 0.01$), hardness of character ($r=0.45$; $p\leq 0.01$), and in girls – with communicative traits ($r=0.29$; $p\leq 0.05$), imbalance ($r=0.30$; $p\leq 0.05$), empathy ($r=0.33$; $p\leq 0.05$), emotional lability ($r=0.33$; $p\leq 0.05$), anxiety ($r=0.25$; $p\leq 0.05$), neuroticism ($r=0.41$; $p\leq 0.01$). This means that boys and girls with a disharmonious character have significant characterological differences: boys are confident, individualistic, tough in communication, vain, strong-willed, stress-resistant, creative; and girls are emotionally labile, unbalanced, anxious, neurotic, sociable, empathetic.

The fact of the absence of any correlations with character traits for both sexes in the sample with a high level of spiritual potential and harmony of character turned out to be unexpected. This means that a person who has reached a high level of spirituality and character harmony loses the sexual conditioning of the development of certain traits and gains freedom in the spiritual dimension. Therefore, among spiritually harmonious persons, gender-characteristic differences are leveled.

The age indicator in the sample with a low level of spiritual potential and harmony of character has almost no connection with certain traits. At the same time, in the sample with a high level of spiritual potential and harmony of character, high positive correlations of age with moral and communicative traits ($r=0.41$; $p\leq 0.01$), spiritual direction ($r=0.46$; $p\leq 0.01$) and negative correlations with vanity ($r=-0.36$; $p\leq 0.05$), egocentrism ($r=-0.27$; $p\leq 0.05$). It follows from this that spiritually harmonious persons, thanks to self-improvement, constructively use the time of their lives and with age overcome egocentrism and acquire harmony of character.

Indicators of character harmony are positively correlated with spiritual potential ($r=0.37$; $p\leq 0.01$), moral self-esteem ($r=0.31$; $p\leq 0.05$). According to regression analysis, character harmonization is caused by decentration ($r=0.41$; $p\leq 0.01$), reflection ($r=0.26$; $p\leq 0.05$), spiritual orientation ($r=0.33$; $p\leq 0.05$). This means that characterologically harmonious young men and women are capable of altruism and acceptance of others. Overcoming egocentric tendencies is carried out by them due to actualization of spiritual potential, development of reflection and adequate moral self-evaluation. Thus, the spiritual development of an individual is a necessary condition for the harmonization of his character.

An interesting fact is that in the sample with a low level of spiritual potential and harmony of character, there is a pronounced direct correlation of harmony of character with moral self-esteem ($r=0.42$; $p\leq 0.01$), well-being ($r=0.33$; $p\leq 0.05$), activity ($r=0.31$; $p\leq 0.05$), mood ($r=0.33$; $p\leq 0.05$). And in the spiritually harmonious sample, there is no such correlation. This means that

the psychological state of people with a low spiritual level is determined by psychosomatic factors (feelings of well-being, mood), self-esteem. At the same time, the state of spiritually harmonious persons does not depend on psychosomatic factors and external influences. Therefore, with a harmonious character, the spiritual self-determination of the individual takes place.

The indicator of spiritual potential has a positive correlation with equanimity ($r=0.31$; $p\leq 0.05$), responsibility ($r=0.34$; $p\leq 0.05$), patience ($r=0.27$; $p\leq 0.05$), emotional stability ($r = 0.27$; $p\leq 0.05$), tolerance ($r = 0.30$; $p\leq 0.05$), optimism ($r=0.26$; $p\leq 0.05$), honesty ($r=0.39$; $p\leq 0.01$), altruism ($r=0.41$; $p\leq 0.01$). This means that the actualization of the spiritual potential determines the harmonious integrity of the character. Regression analysis showed that in the spiritually harmonious sample, the spiritual potential is actualized thanks to the spiritual orientation of the individual ($r=0.50$; $p\leq 0.01$), and in the disharmonious sample – social orientation ($r=0.23$; $p\leq 0.05$). These data indicate that the disclosure of spiritual potential in characterologically disharmonious persons is determined mainly by social factors (the desire for approval or the fear of condemnation). Egoistic orientation reduces spiritual potential ($r=-0.48$; $p\leq 0.01$). Psychological determinants of its development are conscientiousness ($r=0.41$; $p\leq 0.01$), benevolence ($r=0.43$; $p\leq 0.01$), empathy ($r=0.47$; $p\leq 0.01$), creativity ($r=0.39$; $p\leq 0.01$). Therefore, spiritual potential and moral traits mutually determine each other's development.

The spiritual orientation of the individual is also positively correlated with the harmony of character ($r=0.33$; $p\leq 0.05$). A negative correlation is observed between spiritual orientation and egocentrism ($r= -0.27$; $p\leq 0.05$), externality ($r=-0.25$; $p\leq 0.05$), selfishness ($r=-0.26$; $p\leq 0.05$), hypocrisy ($r=-0.23$; $p\leq 0.05$), mental excitability ($r=-0.31$; $p\leq 0.05$), vanity ($r=-0.34$; $p\leq 0.05$). In the disharmonious sample, spiritual orientation has a negative correlation with altruism ($r=-0.39$; $p\leq 0.01$), benevolence ($r=-0.31$; $p\leq 0.05$). This can be interpreted as an initial disharmonious period of spiritual development, which is marked by psychological maladjustment of the individual (a person uncompromisingly defends spiritual principles, which leads to maladaptive behavior). But later, in the process of spiritual growth, she acquires spiritual-moral ($r=0.34$; $p\leq 0.05$) and moral-communicative ($r=0.30$; $p\leq 0.05$) qualities, which increases her level of adaptability.

Therefore, spiritual determinants are positively correlated with harmony of character. But at the initial stage of spiritual development, a temporary psychological maladaptation of the individual occurs, which requires the use of certain medical and psychological measures (reassurance, support, etc.). Over time, spiritual self-development eliminates maladaptive manifestations and determines the gradual harmonization of character.

The analysis of correlations between the indicators of the harmony of character components showed that the spiritual and moral component exerts an indirect influence on the development of volitional ($r=0.39$; $p\leq 0.01$) and moral-communicative ($r=0.45$; $p\leq 0.01$) fig. The intellectual-creative and volitional components in the structure of a harmonious character combine all other components of the character. And with a disharmonious character, these components perform the function of pragmatic self-affirmation of the individual, because in the sample with a low level of character harmony, strong-willed and creative traits are associated with aggressiveness ($r=0.35$; $p\leq 0.01$), selfishness ($r=0.40$; $p\leq 0.01$). This means that for constructive functioning intellectual-creative and volitional qualities should be directed to the actualization of the spiritual potential.

The harmony of the emotional-sensual component of the character is determined by the influence of volitional ($r=0.37$; $p\leq 0.01$) and psychosomatic ($r=0.40$; $p\leq 0.01$) qualities. In the sample with a low level of spiritual potential and character harmony, the emotional-sensual component is negatively correlated with conscientiousness ($r=-0.32$; $p\leq 0.05$), empathy ($r=-0.26$; $p\leq 0.05$). Therefore, spiritual development does not contribute to a person's emotional comfort, as it requires efforts to morally work on oneself. However, in the structure of a harmonious character, emotional-sensual features perform the function of a «moral barometer»: negative feelings arise in response to immoral actions.

The harmony of the psychosomatic component in the disharmonious sample has a negative correlation with spiritual potential ($r=-0.26$; $p\leq 0.05$), spiritual and moral ($r=-0.25$; $p\leq 0.05$), moral and communicative ($r = -0.33$; $p\leq 0.05$) traits and is positively correlated with emotional-sensual ($r=0.28$; $p\leq 0.05$) and intellectual-creative ($r=0.35$; $p\leq 0.05$) traits qualities.

Discussion of research results. As a result of the research, the following medical and psychological trends were revealed:

– the process of character harmonization is not linear, but has a periodicity of harmonious rise and crisis states: at the initial stage of spiritual development, temporary psychological maladaptation occurs, but later the formation of moral and volitional traits eliminates maladaptive medical and psychological states;

– the harmonization of the character is determined mainly by the development of spiritual and moral qualities; communicative, intellectual-creative and volitional qualities perform an instrumental function in the regulation of the medical and psychological state of the individual;

– the higher the level of a person's spiritual potential, the more active is the harmonization of his character; the lower the level of spiritual potential, the less age affects the harmonization of a person's character;

– as the spiritual potential grows, the influence of external factors on the medical and psychological state decreases and the level of intrapersonal self-determination increases; as the spiritual potential decreases, the influence of external determinants on the medical and psychological state of the individual increases;

– the higher the level of harmony of character in representatives of the male and female sexes, the more gender-characteristic differences between them are leveled; the lower the character harmony, the more pronounced characterological differences between boys and girls.

Summarizing the results of the conducted research, we will draw conclusions.

1. Character is a system of traits according to the sub-structures of the personality. The character structure has spiritual-moral, moral-communicative, intellectual-creative, volitional, emotional-sensual and psychosomatic components. Harmonious character is the psychological basis and result of productive personal development.

2. The results of the study of the medical and psychological aspects of character development testify to the decisive role of the actualization of spiritual potential in the process of harmonizing personality.

3. At the initial stage of spiritual development, there is a temporary psychological maladaptation of the individual, which requires the use of certain medical and psychological measures.

Bibliography:

1. Балл Г. О. «Категорія гармонії в аналізі проблем освіти», Педагогічна майстерність академіка Івана Зязюна: зб. наук. пр. / гол. редкол. Н. Г. Ничкало, Київ: Богданова А. М., с. 114–120, 2013.
2. Бех І. Д. «Виховання особистості: Сходження до духовності»: наук. видання. Київ: Либідь, 272 с., 2006.
3. Павлик Н. В. Психологія гармонізації характеру в юнацькому віці / Н.В. Павлик: монографія. К.: Логос, 2015. 383 с. ISBN 978-966-171-967-4.
4. Павлик Н. В. «Психологія гармонізації характеру в юнацькому віці»: автореф. дис... докт. психол. наук: спец. 19.00.07; Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова, Київ, 43 с., 2017.
5. Помиткін Е. О. «Психологія духовного розвитку особистості»: монографія, Київ: Наш час, 280 с., 2007.
6. Савчин М. В. «Духовний потенціал людини», 2-ге вид., пер., доп., Івано-Франківськ: Місток НВ, 508 с., 2010.
7. Теофраст, «Філософський енциклопедичний словник» [В. І. Шинкарук (гол. редкол.) та ін.], Київ: Інститут філософії імені Григорія Сковороди НАН України: Абрис, 742 с., 2002.
8. Cloninger C. R., Svrakic D. M., Przybeck T. R. "A psychobiological model of temperament and character". *Arch Gen Psychiatry*, 50, pp. 975–990, 1993.
9. Fedko S., Kurbatova A., Remesnyk N., Matviienko I., Parasiei-Hocher A., Kryvda N. Hussin F. "Cultural awareness in contemporary mental health practice" *Memory of dr Władysław Biegański, Official journal of the Polish Medical Association*, Vol. LXXIV, ISSUE 11 Part 1, November 2021, DOI: 10.36740/WLek202111114.
10. Frankl V. "Man's Search For Meaning", Ebury Press, 160 p., 2019.
11. Lerner R. M. "Character development among youth: Linking lives in time and place". *International Journal of Behavioral Development*, 42(2), pp. 267–277, 2018. DOI: 10.1177/0165025417711057. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0165025417711057>
12. Littman-Ovadia H., Dubreuil, P., Meyers M. C. and Freidlin P. "Editorial: VIA Character Strengths: Theory, Research and Practice", *Frontiers in Psychology*, Vol.12, pp.1–5, 2021. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2021.653941/full>
13. Maslow A. H., Frager R. H. "Motivation and Personality", Addison-Wesley: Pub Co, 293 p., 1987.
14. Power F. C. & Khmelkov V. T. "Character Development And Self-Esteem: Psychological Foundations And Educational Implications". *International Journal of Educational Research*, 27 (7), 539–551, 1998. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883035597000530>
15. Schacter D. L. Gilbert D. T., Wegner D. M. "Human Needs and Self-Actualization: Second Edition", Psychology. New York : Worth, Incorporated, pp. 486–487, 2011.
16. Stahlmann A. G., Willibald R. "Scrutinizing the Criteria for Character Strengths: Laypersons Assert That Every Strength Is Positively Morally Valued, Even in the Absence of Tangible Outcomes", *Frontiers in Psychology*, pp.1–15, 2020. doi: 10.3389/fpsyg.2020.591028. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2020.591028/full>
17. Torres-Fernández G., Rodríguez-Valverde M., Reyes-Martín S., Hernández-Lopez M. "The Role of Psychological Inflexibility and Experiential Approach on Mental Health in Children and Adolescents: An Exploratory Study". *Behav. Sci.*, 12, 201, 2022. <https://doi.org/10.3390/bs12070201>.
18. Van Kaam, A. "Studies in Formative Spirituality". *Provisional Glossary of the Terminology of the Science of Foundational Formation*, N.Y., 112 p., 1981.
19. Vlakhos, H. "The Person in the Orthodox Tradition". *Levadeia, Greece: Birth of the Theotokos Monastery*, 349 p., 1999.

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615.15:614:616.12-005.4-084
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-7>

Наталя БІЛОУСОВА

кандидат педагогічних наук, клінічний фармацевт, докторант кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, arinatala@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6732-426X

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗШИРЕННЯ ФУНКЦІЙ ФАРМАЦЕВТА ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ВТОРИННОМУ ТА ТРЕТИННОМУ РІВНЯХ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Постановка проблеми. Розвиток стійких систем охорони здоров'я передбачає покращення доступу населення до якісних пацієнт-орієнтованих медичних послуг, безпечних та ефективних лікарських засобів, зокрема у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. На міжнародному рівні відбувається переорієнтація надання фармацевтичних послуг із фармацевтичного забезпечення на пацієнт-орієнтовану фармацевтичну допомогу. Трансформація надання фармацевтичних послуг вимагає розробки і обґрунтування кращих моделей надання фармацевтичної допомоги.

Мета роботи – обґрунтування та розширення функцій фармацевта при комплексному підході до профілактики ІХС з коморбідними станами на вторинному та третинному рівні медичної допомоги для покращення прихильності до лікування, зменшення кількості незапланованих госпіталізацій, інвалідизації населення та зниження навантаження на систему охорони здоров'я.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження стали міжнародні і вітчизняні концепції та стратегії, нормативно-правові документи з досліджуваного питання, клінічні рекомендації ESC/AHA, американські протоколи надання фармацевтичної допомоги, інформаційно-наукові бази Scopus, Web of science, Cochrane library, PubMed. У роботі використано методи порівняльного аналізу, синтезу, узагальнення, дедукції та індукції.

Результати й обговорення. Визначено, що на світовому рівні відбувається переорієнтація фармацевтичних послуг із фармацевтичного забезпечення на надання фармацевтичної допомоги пацієнтам на ІХС з коморбідними станами. Розширення Ролей Належної аптечної практики та їх функціональне наповнення відбулося за рахунок інтеграції фармацевтів у первинну медико-санітарну допомогу, а також участі у складі мультидисциплінарних команд при профілактиці ІХС на вторинному та третинному рівнях медичної допомоги. Обґрунтовано необхідність удосконалення нормативного регулювання фармацевтичних послуг. Рекомендовано перегляд та розширення протоколів фармацевтів для надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із ССЗ у відповідності із протоколами та клінічними рекомендаціями надання медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».

Висновки. Обґрунтовано розширення функціонального наповнення Ролей фармацевта при застосуванні комплексних підходів у профілактиці ІХС з коморбідними станами на вторинному та третинному рівні медичної допомоги. Доведено ефективність впливу фармацевтів на покращення прихильності до лікування у пацієнтів. Визначено ефективність впливу фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд на зменшення кількості незапланованих госпіталізацій, інвалідизації населення та зниження навантаження на систему охорони здоров'я.

Ключові слова: фармацевтична допомога, Належна аптечна практика, фармацевтичні послуги, профілактика, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, безпека пацієнтів.

Natalia Bilousova. JUSTIFICATION FOR EXPANDING THE PHARMACIST'S ROLE IN THE PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE AT SECONDARY AND TERTIARY LEVELS OF MEDICAL CARE

Problem statement. The development of sustainable health care systems involves improving the population's access to quality patient-oriented medical services, safe and effective medicines, in particular for patients with coronary heart disease. At the international level, there is a reorientation of the provision of pharmaceutical services from pharmaceutical provision to patient-oriented pharmaceutical care. The transformation of the provision of pharmaceutical services requires the development and justification of better models of the provision of pharmaceutical care.

Objective. The aim of this study is to justify and expand the pharmacist's role in a comprehensive approach to the prevention of coronary heart disease (CHD) with comorbid conditions at secondary and tertiary levels of healthcare, to improve adherence to treatment, reduce the number of unplanned hospitalizations, minimize disability and alleviate the burden on the healthcare system.

Materials and methods. The study materials included international and national concepts and strategies, regulatory documents on the subject, clinical guidelines from ESC/AHA, American pharmaceutical care protocols and information from scientific databases such as Scopus, Web of Science, Cochrane Library and PubMed. The methods used in this research include comparative analysis, synthesis, generalization, deduction and induction.

Results and discussion. It has been determined that, on a global level, there is a shift in pharmaceutical services from drug provision to pharmaceutical care for patients with CHD and comorbid conditions. The expansion of the roles and functions of Good Pharmacy Practice (GPP) has occurred through the integration of pharmacists into primary healthcare and their participation in multidisciplinary teams involved in the prevention of CHD at the secondary and tertiary levels of medical care. The need for

improved regulatory oversight of pharmaceutical services has been justified. A review and expansion of pharmacist protocols for providing pharmaceutical care to patients with cardiovascular diseases (CVDs), in accordance with medical care protocols and clinical guidelines for "Stable Coronary Heart Disease", is recommended.

Conclusions. The functional expansion of the pharmacist's role has been substantiated in the context of comprehensive approaches to CHD prevention with comorbid conditions at secondary and tertiary levels of healthcare. The effectiveness of pharmacists in improving treatment adherence among patients has been proven. The impact of pharmacists, as part of multidisciplinary teams, on reducing the number of unplanned hospitalizations, population disability and the burden on the healthcare system has been confirmed.

Key words: pharmaceutical care, Good Pharmacy Practice, pharmaceutical services, prevention, ischemic heart disease, arterial hypertension, diabetes mellitus, patient safety.

Постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) в Цілях сталого розвитку (ЦСР) (Ціль 3 – здоров'я та благополуччя) наголошує на розвитку стійких систем охорони здоров'я [48]. Зокрема, ціль 3.8 передбачає забезпечення населення країн послугами охорони здоров'я, у тому числі «захист від фінансових ризиків, доступ до якісних медичних послуг, безпечних, ефективних, якісних і доступних основних лікарських засобів (ЛЗ) та вакцин» [25].

В той же час, ВООЗ (ЦСР 3.4.1) зазначає, що в Україні 26% ймовірності передчасної смертності у віці від 30 до 70 років від серцево-судинних захворювань (ССЗ), онкології, цукрового діабету (ЦД) або хронічних респіраторних захворювань (за даними на 2021 рік). У відповідності із даними Глобальної обсерваторії охорони здоров'я основною причиною смертності в Україні є ішемічна хвороба серця (ІХС): 633 людини на 100 тис. населення (2021 рік). Зазначимо, що під час війни в Україні статистичні дані є закритими. За прогнозами ВООЗ до 2025 року передбачається, що в Україні відбудеться зниження загального медичного страхування населення, яке буде охоплене основними медичними послугами, також відчуватиметься зростання фінансових складнощів до -1,9 млн чоловік у порівнянні із 2018 роком. А число людей, які будуть захищені від надзвичайних ситуацій в області охорони здоров'я до 2025 року зменшиться до -6,6 млн [51]. Негативний вплив модифікованих факторів ризику ІХС (дисліпідемії, артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння, детренованість, цукровий діабет (ЦД), стрес, хронічна хвороба нирок (ХХН), паління) на виникнення повторних серцево-судинних подій і незапланованих госпіталізацій доведено в обсерваційних епідеміологічних дослідженнях EUROASPIRE III [39], EUROASPIRE IV [29], EUROASPIRE V [47], в яких приймали участь українські пацієнти та пацієнти з 27 європейських країн. Гіпотетично, війна в Україні вплинула на зростання кількості захворювань населення на ІХС з коморбідними станами, а частота незапланованих вторинних госпіталізацій від серцево-судинних подій збільшується, що призводить до додаткового навантаження на національну систему охорони здоров'я та незапланованим

витратам [21]. Окреслені основні завдання розширення доступу населення до ЛЗ: «ефективна політика доступу до генеричних та інноваційних ЛЗ», забезпечення якості ЛЗ, розвиток страхування та скорочення виплат із бюджетів домогосподарств, «справедливе ціноутворення», відкриті логістичні процеси закупок і поставок ЛЗ, належне використання ЛЗ [30] зумовлюють низку викликів, які постають перед фармацією.

В документі ВООЗ «Регуляторна політика і практика моделей загальної фармації Східної Європи і Азії» [30] наголошується на переорієнтації фармацевтичної допомоги (ФД) зі забезпечення населення ЛЗ (відпуск ЛЗ за рецептом та рекомендація безрецептурних ЛЗ без рецепту) на інформативне забезпечення ефективності та безпеки ЛЗ, «розширення послуг ФД для пацієнтів із хронічними захворюваннями та вакцинації». В документі окреслено впровадження у фармацевтичну практику нових фармацевтичних послуг:

- із відпуску, утилізації ЛЗ;
- обслуговування населення в неробочий час та виїзна робота у найбільш віддалені райони;
- огляд ЛЗ та інформативне забезпечення пацієнтів про ЛЗ;
- вимірювання в аптечних закладах артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), ваги, росту, рівня глюкози та загального холестерину в плазмі крові;
- вакцинації та первинної профілактики неінфекційних захворювань.

При цьому наголошується, що не в усіх країнах Європейського регіону ВООЗ, зокрема країни, які не входять до складу ЄС, визнають професійну роль та участь фармацевта у розширенні фармацевтичних послуг [30].

Однією із глобальних проблем, окреслених в Резолюції рамкової угоди на 2023–2030 роки, прийнятої ВООЗ (Європейський регіон) для 37 європейських країн, включаючи Україну, є дефіцит медичних та фармацевтичних кадрів, спричинений старінням населення. Дана резолюція визначає вагомий роль медичних і фармацевтичних працівників у розбудові стійких національних систем охорони здоров'я. Очікується, що виокремлені в Резолюції інвестиції в медичний і фармацевтичний персонал, розвиток післядипломної освіти та безперервного

професійного розвитку (БПР), утримання і залучення медичного персоналу покращать якість надання медичних і фармацевтичних послуг за рахунок утворення мультидисциплінарних команд для подальшої міжпрофесійної взаємодії фахівців медицини та фармації і суттєво зменшить навантаження на національні системи охорони здоров'я [30].

Окремо зазначимо, що розроблене Міжнародною Фармацевтичною Федерацією (FIP) сумісно із Світовою Федерацією Серця (WHF) та Європейським товариством клінічних фармацевтів (ESCP) керівництво із надання ФД пацієнтам із ССЗ, засноване на доказах, суттєво розширює Ролі Належної Аптечної практики (GPP) із впровадження у фармацевтичну практику нових фармацевтичних послуг та розробки кращих моделей надання ФД пацієнтам на ССЗ з коморбідними станами (АГ, ЦД, ХХН). Особлива увага приділяється інтеграції фармацевтичної практики у первинну медико-санітарну допомогу [36] з метою подальшого розвантаження та забезпечення стійкості національних систем охорони здоров'я.

Уваги заслуговує Резолюція CM/Res (2020)3 Єврокомісії та Європейського Кабінету Міністрів [45], яка наголошує на наданні пацієнт-орієнтованої ФД з визначеними індикаторами якості, а саме індикатори моніторингу інформаційних послуг, прихильності до лікування, досягнення терапевтичних результатів, упередження можливих побічних реакцій та взаємодії лікарських засобів, безперервний професійний розвиток фармацевтів, які вказують на якість надання фармацевтичної допомоги [31; 42].

В Україні, на державному рівні в Закон України «Про лікарські засоби» введено поняття «фармацевтична допомога», яке відповідає комплексному підходу до «забезпечення ефективної фармакотерапії, раціонального застосування ЛЗ» у міжпрофесійній взаємодії лікаря та фармацевта. Також поняття ФД передбачає надання консультативних послуг для пацієнта із вживання, моніторингу та оцінки результатів фармакотерапії з метою досягнення «оптимальних клінічних результатів при мінімальних економічних витратах». Даний документ на державному рівні визначає Належні Аптечні практики, зокрема GPP [9]. На рівні фармацевтичної галузі затверджено Протоколи надання ФД при відпуску лікарських засобів за програмою «Доступні ліки» [8]. Окремо зазначимо, що Закон України «Про лікарські засоби» офіційно вступає в дію після завершення воєнного стану в той час, коли у зв'язку із війною в країні відбувається перенавантаження на національну систему охорони здоров'я, гостро відчувається дефіцит медичних та фармацевтичних кадрів. Фармацевти у прифронтових територіях вимушені самостійно приймати

рішення про надання до медичної допомоги пацієнтам. А протоколи для надання ФД пацієнтам із ССЗ передбачають відпуск ЛЗ, а не надання ФД в повному об'ємі, як передбачає Закон України «Про лікарські засоби».

В Україні затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» [10], в якому визначено групи пацієнтів високого ризику. До таких пацієнтів відносяться «пацієнти з ІХС та супутнім ЦД, симптомами атеросклеротичного ураження периферичних артерій, ХХН, ознаками хронічної СН, інфарктом міокарда в анамнезі, наявністю множинних факторів ризику (артеріальна гіпертензія, підвищений рівень загального холестерину, тютюнопаління тощо)». Відповідно даного протоколу всім пацієнтам на ІХС при наданні вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги проводиться скринінг на наявність депресії, призначається медикаментозна терапія, проводиться модифікація факторів ризику, ЛЗ перевіряються на сумісність, пацієнт навчається правильно приймати ЛЗ, застосовувати ЛЗ при нападах стенокардії. Принагідно зазначити, що відповідно вище зазначеного документу, третинна (високо спеціалізована) медична допомога передбачає інвазивні та неінвазивні методи втручання, після яких проводяться заходи, передбачені при наданні вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Отже, частину функцій із профілактики ІХС на вторинному (спеціалізованому) та третинному (високо спеціалізованому) рівні медичної допомоги фармацевти можуть перейняти на себе, як професіонали охорони здоров'я, які увійшли у світовий фармацевтичний практиці до складу мультидисциплінарних команд і відповідають за «оцінку результатів фармакотерапії та досягнення оптимальних клінічних результатів при мінімальних економічних витратах» [10].

Міжнародний досвід свідчить про активне впровадження моделей ФД пацієнтам із ССЗ, їх фармако-економічну ефективність в національних системах охорони здоров'я, позитивний вплив на прихильність до лікування та якість життя таких пацієнтів. Про це засвідчують результати чисельних клінічних досліджень шведських [28], американських [20] вчених, науковців із Саудівської Аравії [32], Південної Африки [17], Малазії [46], Великої Британії та Греції [38], Бразилії [27], Китаю [26] та ін.

В Україні окремі засади надання ФД пацієнтам на ІХС з коморбідними станами вивчали провідні науковці І. Власенко, Б. Громовик, І. Даценко, О. Заліська, О. Левицька, А. Немченко. Функціональне наповнення Ролей фармацевтів при наданні ФД розкрито в наукових працях Б. Громовика, Т. Маганової, Г. Панфілової, Н. Ткаченко та ін. Проте комплексні

підходи у вторинній та третинній профілактиці ІХС при наданні ФД пацієнтам на ІХС з коморбідними станами, зокрема на вторинному (спеціалізованому) та третинному (високо спеціалізованому) рівні медичної допомоги висвітлено фрагментарно та потребує подальших наукових досліджень.

Отже, актуальним є вивчення, розробка і впровадження заходів з профілактики ІХС з коморбідними станами в структурі моделі надання ФД таким пацієнтам на вторинному та третинному рівнях медичної допомоги.

Мета роботи – обґрунтування та розширення функцій фармацевта при комплексному підході до профілактики ІХС з коморбідними станами на вторинному та третинному рівні медичної допомоги для покращення прихильності до лікування, зменшення кількості незапланованих госпіталізацій, інвалідизації населення та зниження навантаження на систему охорони здоров'я.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження стали Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», клінічні рекомендації ESC/AHA, американські протоколи надання фармацевтичної допомоги, інформаційно-наукові бази Scopus, Web of science, Cochrane library, PubMed, міжнародні і вітчизняні концепції та стратегії, нормативно-правові документи з досліджуваного питання.

У роботі використано методи порівняльного аналізу, синтезу, узагальнення, дедукції та індукції.

Результати. Пошук наукових даних у вітчизняному науковому просторі свідчить про високий інтерес українських вчених до проблеми фармацевтичного забезпечення ЛЗ пацієнтів із ССЗ при «мінімальних економічних витратах» [30]. Так, питання медико-фармацевтичного забезпечення в закладах охорони здоров'я пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу розкрито та фармакоекономічно обґрунтовано в наукових працях О. Левицької [4]. Питання фармацевтичного забезпечення пацієнтів із легеневою гіпертензією розкриваються в наукових працях І. Даценко [2]. В наукових працях у співавторстві А. Немченко піднімаються питання доступу населення до ЛЗ, ціноутворення, реімбурсації та включення ЛЗ в програму «Доступні ліки» [7]. Комплексні методи підходу до надання ФД та проблем із доступністю ЛЗ під час війни в Україні розкрито в наукових працях Б. Громовика, П. Олійника, Т. Гутор та ін. [43], функціональне наповнення Ролей GPP у пацієнтів на ІХС з коморбідними станами висвітлено в наукових працях Н. Білоусової [22], питання доступності та фармацевтичного забезпечення ЛЗ, що використовуються при АГ у вагітних жінок піднімають-

ся в наукових працях О. Заліської та Н. Максимович [5]. Питання безпеки пацієнтів при наданні ФД та безпечного використання ЛЗ розкрито в наукових працях Н. Ткаченко, О. Панкевича, Т. Маганової та ін. [33]. Науково-теоретичні підходи до персоналізованих комунікацій фармацевтичних працівників із пацієнтами при наданні ФД обґрунтовано в наукових працях А. Ольховської [40].

Сучасні міжнародні наукові дослідження свідчать про існування вже розроблених моделей на засадах оцінки медичних технологій (ОМТ) із вторинної профілактики ІХС у пацієнтів з коморбідними станами. Окремо зазначимо, що фармакотерапія пацієнтів на ІХС з коморбідними станами достатньо складна та іноді передбачає застосування більше 11 ЛЗ, що в подальшому може призвести до небажаних побічних реакцій та ймовірної взаємодії ЛЗ унаслідок метаболізму ЛЗ по системі CYP450, включаючи харчові продукти [50]. Дані ризики зростають із використанням українськими пацієнтами дієтичних добавок [50], роздрібний сегмент яких має тенденції до зростання на 11,1% у порівнянні з 2021 роком [3].

У відповідності із даними перехресного обсерваційного дослідження EUROASPIRE V (n=2759) [39] лише 65% пацієнтів дотримуються призначеної фармакотерапії, що свідчить про низьку прихильність до лікування. За результатами даного дослідження із 75,4% пацієнтів, які отримували антигіпертензивну терапію, мали артеріальний тиск ≥ 140 мм рт. ст. З обстежених пацієнтів, яким була призначена статинотерапія, лише 61,3% дотримувалися лікарських призначень. В даному дослідженні пацієнти були також обстежені на поширеність ЦД за допомогою визначення показників рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). Поширеність ЦД із досліджуваної популяції становила 35,8%, з яких 76,5% дотримувалися цукрознижувальної терапії. Гіпотетично, такі результати ймовірно можуть свідчити про недотримання режиму прийому ЛЗ пацієнтами, вартістю фармакотерапії, страх пацієнтів отримати побічні реакції, небажану взаємодію ЛЗ [44].

Результати проведеного шведськими науковцями Östbring, M. J. та ін. рандомізованого клінічного дослідження (РКД) MIMeRiC (n=316) свідчать про позитивний вплив на прихильність до фармакотерапії ІХС з коморбідними станами втручання фармацевтів у профілактику даного захворювання на вторинному рівні медичної допомоги [34].

Вплив втручання фармацевтів на прогноз гострого коронарного синдрому вивчено в клінічному дослідженні китайськими науковцями Ху Н. та ін. [35]. Вченими досліджено втручання зі сторони фармацевтів: моніторинг фармакотерапії, подальший супровід пацієнтів на ІХС з коморбідними ста-

нами після перенесеної гострої серцево-судинної події (інфаркт міокарду, гострий коронарний синдром, інсульт) та виписки зі стаціонарного відділення закладу охорони здоров'я, інформаційний супровід та навчання таких пацієнтів, попередження виникнення повторних серцево-судинних подій, незапланованих госпіталізацій та передчасної смертності, прихильність до призначеної фармакоterapiї.

За результатами вище зазначеного клінічного дослідження (n=240) визначено позитивний вплив утручань фармацевтів на інформаційний супровід, навчання пацієнтів із гострим коронарним синдромом та супутніми коморбідними станами, а також покращення прихильності до лікування у таких пацієнтів [35].

Італійськими вченими Omboni S, Caserini M. визначено фармакоеконімічну ефективність втручань фармацевтів у лікування ІХС. Науковцями зазначається позитивний вплив утручань фармацевтів на попередження розвитку та зниження смертності від серцевої недостатності (СН); покращення прихильності до фармакоterapiї у пацієнтів на ІХС з СН [41].

Цікавими є дані наглядового ретроспективного дослідження по Ролі клінічних фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд стаціонарних відділень інтенсивної і коронарної терапії та реабілітації після перенесеного інфаркту міокарда (n=3345 фармацевтичних консультацій) [35]. Найчастішими консультаціями у відповідності із клінічними рекомендаціями АНА стали дотримання призначень раціональної фармакоterapiї – 43,5%, корекція виписаних рецептів в залежності від ймовірної взаємодії ЛЗ – 40,3%, підбір дозування та частоти прийому ЛЗ з урахуванням особливостей пацієнта – 16,2%, а також вилучення про дубльованих рецептів, корекція дози для пацієнтів із порушеною функцією нирок/печінки, випадки самолікування, дублювання ЛЗ, нагляд за відповідними шляхами введення ЛЗ та довго тривалістю фармакоterapiї та ін. Отримані дані свідчать, що фармацевти у складі мультидисциплінарних команд виступають як експерти із надання консультацій безпечного використання ЛЗ, що покращило якість медичного обслуговування пацієнтів на вторинному та третинному рівнях медичної допомоги та скоротило тривалість перебування пацієнтів в стаціонарних відділеннях за рахунок заміни шляхів введення ЛЗ (з внутрішньовенного на пероральний прийом ЛЗ) [35].

Уваги заслуговують клінічні рекомендації, засновані на доказах, Європейського товариства кардіологів (ESC) [15;16;14;12] та Американської асоціації кардіологів (АНА) [13;18;11], а також американських клінічних рекомендацій із ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом для фармацевтів

[37], консультування фармацевтами пацієнтів з питань відновлення та попередження вторинних серцево-судинних подій [49]. Варто зауважити, що клінічні рекомендації ESC/АНА враховують принципи застосування раціональної фармакоterapiї, іноді ймовірної взаємодії ЛЗ. При цьому також слід враховувати персоналізовані підходи до пацієнтів з урахуванням віку, ваги, супутніх захворювань, функції нирок та печінки та ін. Американські клінічні рекомендації для фармацевтів надають інформацію щодо ймовірної взаємодії та використання ЛЗ більш системно з точки зору дозування, частоти та тривалості прийому, ймовірної взаємодії та побічних реакцій ЛЗ. В даних документах наголошується на спільній взаємодії лікарів та фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд.

Проведений аналіз міжнародних та вітчизняних документів [36;45;31;42;10;37;49] дає змогу виокремити функції фармацевтів відповідно до Ролей GPP із моніторингу ЛЗ, перевірки їх на сумісність, навчання пацієнтів дотримуватися призначеної фармакоterapiї, вести щоденники самоконтролю, сприяння розвитку навичок самопомоги та ін. (табл. 1). Окрім цього, відповідно даним документам, фармацевти забезпечують «безперебійні» поставки ЛЗ в заклади охорони здоров'я у відповідності із формулярами на засадах оцінки медичних технологій [1], у разі необхідності індивідуально підібраної дози ЛЗ під конкретного пацієнта забезпечують виготовлення ЛЗ за лікарськими призначеннями, відпускають ЛЗ за програмами реімбурсації та за рецептом лікаря, відстежують терміни придатності та відповідають за безпечну утилізацію ЛЗ.

Обговорення. На особливу увагу заслуговують 2-годові програми сертифікації клінічних фармацевтів в процесі БПР після проходження 1-річної ординатури з кардіології [24], де відбувається розподіл за спеціалізаціями з АГ; СН, ліпідознижуючої терапії; антикоагулянтної терапії. Також привертає увагу 12-тижнева спеціалізація з кардіології в процесі БПР для клінічних фармацевтів в Європі (м. Дублін) [23]. Навчальна програма включає підготовку із надання ФД пацієнтам із АГ, ІХС, гострими коронарними синдромами та інфарктами міокарда, порушеннями серцевого ритму з акцентом на фібриляцію передсердь, СН, інсультами та транзиторно-ішемічними атаками, гіперліпідемією. В даній програмі виокремлюються основні підходи до фармакоterapiї пацієнтів, які приймають ліпідознижуючу терапію та антикоагулянти. Акцентується увага на важливій ролі фармацевтів при наданні ФД у громадах та навчання пацієнтів окремим навичкам самопомоги [23].

Отже, узагальнюючи функціональне наповнення Ролей фармацевтів GPP, можемо виокремити наступні функції фармацевтів:

Таблиця 1
Функціональне наповнення Ролей фармацевтів при профілактиці ІХС з коморбідними станами на вторинному та третинному рівнях медичної допомоги

ГРР, Роль, Функція	ФІР [36]	Американські протоколи для фармацевтів [37; 49; 23]	Європейські рекомендації для фармацевтів [45; 31; 42; 9; 23]	Українські клінічні рекомендації для лікарів [28]
1	2	3	4	5
Роль 1 Функція Г	Профілактика інфекційних захворювань (вакцинація)	Профілактика інфекційних захворювань (вакцинація)	Профілактика інфекційних захворювань (вакцинація)	
Роль 1 Функція Д	Рекомендація альтернативних ЛЗ в межах однієї фармакологічної групи Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ, з правильним дозуванням, шляхами введення, відповідний час)	Рекомендація альтернативних ЛЗ в межах однієї фармакологічної групи Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ (відповідні ЛЗ, з правильним дозуванням, шляхами введення, відповідний час)	Рекомендація альтернативних ЛЗ в межах однієї фармакологічної групи Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ, з правильним дозуванням, шляхами введення, відповідний час); використання медичних виробів	пацієнт навчається правильно приймати ЛЗ
Роль 1 Функція В Роль 2 Функція Б	Використання таблеточниць із програмуванням нагадування про прийом ЛЗ через мобільні додатки	Нагадування пацієнту через sms-повідомлення про необхідність оновити домашню аптечку (призначеної фармакотерапії при ІХС)	Використання таблеточниць із програмуванням нагадування про прийом ЛЗ через мобільні додатки	
Роль 2 Функція А	Розробка, реалізація та оцінка стратегій здорового способу життя; оцінка здоров'я ССЗ (ICHHS; FASTER BEWAT)		Розробка, реалізація та оцінка стратегій здорового способу життя; оцінка здоров'я ССЗ (ICHHS; FASTER BEWAT)	
Роль 2 Функція Б	Консультація пацієнта про переваги стратегії призначеної фармакотерапії	Переконання та консультація пацієнтів з прийому усіх ЛЗ (ключова інформація про безпеку та ефективність ЛЗ), призначених лікарем	Консультація пацієнта про переваги стратегії призначеної фармакотерапії; моніторинг усіх ЛЗ, призначених лікарями різних спеціальностей та дієтичні добавки, ЛРС, ОТС ЛЗ	Призначення медикаментозної терапії
	Оптимізація фармакотерапії	Моніторинг дублювання, помилок при прийомі призначених ЛЗ	Оптимізація фармакотерапії за рахунок обміну з лікарями відповідною інформацією	
	Скринінг на наявність депресії	Скринінг на наявність депресії	Скринінг на наявність депресії	Скринінг на наявність депресії
	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ
	Навчання пацієнтів розпізнавати ознаки ПР	Навчання пацієнтів розпізнавати ознаки ПР	Навчання пацієнтів розпізнавати ознаки ПР	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ
	Визначення та оцінка прихильності до фармакотерапії	Оцінка правильного використання ЛЗ пацієнтом	Визначення та оцінка прихильності до фармакотерапії	Контроль за ПР та взаємодією ЛЗ
	Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ при нападах стенокардії	Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ при нападах стенокардії	Консультація пацієнта з правильного прийому ЛЗ при нападах стенокардії	застосовувати ЛЗ при нападах стенокардії

Продовження таблиці 1

Роль 2 Функція Б Роль 4 Функція Б	Регулярний скринінг серцево-судинних ускладнень вторинної профілактики ІХС з коморбідними станами (АТ, ЧСС, загальний профіль ліпопротеїдів, рівня глюкози в плазмі крові, ІМТ), sms-повідомлення про відмову від паління	Контроль АТ, ЧСС, ваги, рівня глюкози в плазмі крові, загального холестерину, відмова від паління, фізична активність	Регулярний скринінг серцево-судинних ускладнень вторинної профілактики ІХС з коморбідними станами (АТ, ЧСС, загальний профіль ліпопротеїдів, рівня глюкози в плазмі крові, ІМТ), sms-повідомлення про відмову від паління	Контроль АТ, ЧСС, рівня глюкози в плазмі крові, загального холестерину ваги, відмова від паління, фізична активність
Роль 2 Функція А Роль 4 Функція Г	Втручання по самоконтролю факторів ризику ІХС з коморбідними станами	Консультування пацієнта про фактори ризику, попереджувальних ознаках інфаркту міокарда, сумісна робота з лікарем для розробки плану догляду за пацієнтом	Втручання по самоконтролю факторів ризику ІХС з коморбідними станами	
Роль 3 Функція А	Посилення освіти та навчання: розвиток необхідних навичок та компетенцій	Спеціалізація з кардіології та подальша сертифікація фармацевтів: Програми сертифікації фармацевтів з АГ; СН, ліпідознижуючої терапії; антикоагулянтної терапії	12-тижнева спеціалізація з кардіології для клінічних фармацевтів в процесі безперервного професійного розвитку	
Роль 4 Функція А	Перевірка відповідності призначених схем фармакотерапії відповідно клінічних рекомендацій Мотивація пацієнта до участі в програмах кардіологічної реабілітації з підвищенням прихильності до ЛЗ	Перевірка відповідності призначених схем фармакотерапії відповідно клінічних рекомендацій Мотивація пацієнта до участі в програмах кардіологічної реабілітації з підвищенням прихильності до ЛЗ Спрямування пацієнтів на учбові online-ресурси та рекомендації АНА	Перевірка відповідності призначених схем фармакотерапії відповідно клінічних рекомендацій; перевірка рецептів на клінічні, юридичні та адміністративні проблеми Мотивація пацієнта до участі в програмах кардіологічної реабілітації з підвищенням прихильності до ЛЗ	

– освітньо-консультативні, спрямовані на пацієнтів;

– освітні;

– інформаційні, спрямовані на лікарів;

– командна робота (міжпрофесійна взаємодія у мультидисциплінарній команді).

Дані функції за кількістю ознак відповідають Ролям фармацевтів GPP [6].

Таким чином, міжнародний досвід переорієнтації фармацевтичних послуг на пацієнт-орієнтовану ФД з персоналізованими підходами до пацієнтів, свідчить про різносторонні науково-практичні підходи на засадах доказової медицини. Такі підходи забезпечують стійкість та зменшують навантаження на національні системи охорони здоров'я, покращують доступ не тільки до ЛЗ у процесі фармацевтичного забезпечення, а і дають змогу повноцінної професійної реалізації фармацевтів аптекних закладів.

Результати аналізу міжнародного і вітчизняного нормативно-правового поля та даних доказової медицини щодо участі в складі мультидисциплінарних команд свідчать про фармакоекономічну ефективність надання ФД пацієнтам на ІХС з коморбідними станами. Особливої уваги заслуговує покращення прихильності до лікування у пацієнтів при участі фармацевтів:

– у профілактиці серцево-судинних захворювань та попередження передчасних серцево-судинних подій;

– скринінгу серцево-судинних ускладнень у профілактиці ІХС з коморбідними станами вторинному та третинному рівнях медичної допомоги;

– інформаційного забезпечення учасників лікувального процесу в оптимізації фармакотерапії;

– нагляду за використанням раціональної фармакотерапії;

– у попередженні виникнення можливих побічних реакцій та ймовірної взаємодії ЛЗ;

– у моніторингу ЛЗ, які приймає конкретний пацієнт;

– у навчанні та розвитку навичок самоконтролю факторів ризику ІХС з коморбідними станами у пацієнтів;

– у переконанні та нагадуванні пацієнтам вчасно поповнювати домашні аптечки та приймати ЛЗ;

– у моніторингу стану пацієнтів після призначеної фармакотерапії.

Окрім цього, фармацевти закладів охорони здоров'я приймають участь у формуванні локальних формулярів на засадах ОМТ, на підставі чого забезпечують ЛЗ дані заклади, відповідають за контроль якості ЛЗ, строки придатності та утилізацію ЛЗ (фармацевти з організації і управління аптекними закладами); забезпечують виготовлення ЛЗ з урахуванням індивідуально підібраних доз ЛЗ для конкретного пацієнта.

Такий системний підхід забезпечує фармакоекономічну ефективність та якість надання ФД.

Висновки.

1. Визначено розширення функціонального наповнення Ролей GPP при застосуванні комплексних підходів у профілактиці ІХС з коморбідними станами на вторинному та третинному рівнях медичної допомоги на світовому рівні.

2. Доведено ефективність впливу фармацевтів на покращення прихильності до лікування у пацієнтів.

3. Обґрунтовано вплив фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд на зменшення кількості незапланованих госпіталізацій, інвалідізації населення та зниження навантаження на національні системи охорони здоров'я.

4. Результати порівняльного аналізу нормативно-правового поля зарубіжних та вітчизняних документів дають змогу визначити необхідність удосконалення нормативного регулювання фармацевтичних послуг із скринінгу пацієнтів на рівень глюкози та загального холестерину в плазмі крові.

5. Рекомендовано перегляд та розширення протоколів фармацевтів для надання ФД пацієнтам із ССЗ у відповідності із протоколами та клінічними рекомендаціями надання медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».

Перспективи подальших досліджень. Розробка рекомендацій щодо нормативно-правового регулювання фармацевтичних послуг із скринінгу пацієнтів на рівень глюкози та загального холестерину в плазмі крові, а також оновлених протоколів фармацевтів для надання ФД пацієнтам із ССЗ.

Література:

1. Білоусова Н., Соловйов С., Кабачна А. Теоретико-методичні засади оцінки медичних технологій: монографія. Київ: Тов «Юрка Любченка», 2023. 220 с. URL: https://lib.iitta.gov.ua/id/eprint/736032/1/monografiya_blok.pdf.

2. Даценко І. С. Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію: автореф. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Київ, 2023. URL: http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/4846/1/Dr_dacenko.pdf.

3. Кірсанов Д. Аптечні продажі за підсумками I півріччя 2024 року. *Аптека-online*. 2024. 22 лип. URL: <https://www.apteka.ua/article/698730>.

4. Левицька О. Р. Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу: автореф. Докторська дисертація. Львів, 2021. 48 с. URL: https://nauka.meduniv.lviv.ua/wp-content/uploads/disertatsiya_levitska.pdf.

5. Максимович Н. М., Заліська О. М. Analysis of the list of medicines for arterial hypertension therapy during pregnancy. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2024. No. 1. P. 3–12. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.24.01> (date of access: 15.10.2024).
6. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП): Стандарт Всесвіт. орг. охорони здоров'я від 01.01.2011 р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009#Text (дата звернення: 03.10.2024).
7. Немченко А. С., Попова І. А., Демченко Н. В. Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на серцево-судинні захворювання в рамках програми «Доступні ліки». *Health & Education*. 2024. № 1. С. 121–130. URL: <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.16> (дата звернення: 30.09.2024).
8. Про затвердження протоколів фармацевта: Наказ МОЗ України від 05.01.2022 р. № 7. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>.
9. Про лікарські засоби: Закон України від 28.07.2022 р. № 2469-IX: станом на 17 верес. 2023 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text> (дата звернення: 15.10.2024).
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»: Уніфік. клініч. протокол від 24.12.2021 р. № ГС 2021-2857. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/stabilna-ishemichna-hvoroba-sercya/>.
11. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / P. K. Whelton et al. *Hypertension*. 2018. Vol. 71, no. 6. P. 1269–1324. URL: <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000066> (date of access: 15.10.2024).
12. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren et al. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42, no. 34. P. 3227–3337. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484> (date of access: 15.10.2024).
13. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S. S. Virani et al. *Circulation*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168> (date of access: 02.10.2024).
14. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes / N. Marx et al. *European Heart Journal*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192> (date of access: 15.10.2024).
15. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints et al. *European Heart Journal*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177> (date of access: 15.10.2024).
16. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / J. W. McEvoy et al. *European Heart Journal*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178> (date of access: 15.10.2024).
17. A systematic review of the role of community pharmacists in the prevention and control of cardiovascular diseases: the perceptions of patients / N. F. Motlohi et al. *Systematic Reviews*. 2023. Vol. 12, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02338-7> (date of access: 15.10.2024).
18. Addendum to: 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.016> (date of access: 02.10.2024).
19. An Evaluation of Interventions by Clinical Pharmacists in a Tertiary Hospital/. L. Lau et al. *Malaysian Journal of Pharmacy*. 2021. Vol. 7, no. 2. P. 3–6. URL: <https://doi.org/10.52494/icuz1511> (date of access: 15.10.2024).
20. Anderson S. L., Marrs J. C. A Review of the Role of the Pharmacist in Heart Failure Transition of Care. *Advances in Therapy*. 2018. Vol. 35, no. 3. P. 311–323. URL: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0671-7> (date of access: 15.10.2024).
21. Bilousova N. A., Mykhalchuk V. M. Analytical review of the influence of socio-economic factors on the state of pharmaceutical care for patients with cardiovascular diseases. *Polski Merkurusz Lekarski*. 2024. Vol. 52, no. 3. P. 347–355. URL: <https://doi.org/10.36740/merkur202403112> (date of access: 15.10.2024).
22. Bilousova N. Primary prevention of a coronary heart disease within the structure of pharmaceutical care provision: functional role fulfillment of the pharmacist. *Pharmaceutical Review*. 2024. Vol. 71, no. 3. P. 42–52. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.3.14862>
23. Cardiology in Clinical Pharmacy Practice Module - The School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences – Trinity College Dublin. *The School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences - Trinity College Dublin*. URL: https://pharmacy.tcd.ie/postgraduate/cardiology_clin_pharm_mod.php (date of access: 15.10.2024). (date of access: 09.10.2024).
24. CLS H. L. P. M. B. B. A. Specialized Certifications for Cardiology Pharmacy. *Philadelphia College of Osteopathic Medicine / PCOM*. URL: <https://www.pcom.edu/academics/programs-and-degrees/doctor-of-pharmacy/school-of-pharmacy/blog/certifications-for-cardiology-pharmacy.html> (date of access: 09.10.2024).
25. Community pharmacy regulatory and practice models in eastern Europe and central Asia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376552/9789289060776-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (date of access: 29.09.2024).
26. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes–2024* / N. A. ElSayed et al. *Diabetes Care*. 2023. Vol. 47, Supplement_1. P. S20–S42. URL: <https://doi.org/10.2337/dc24-s002> (date of access: 03.10.2024).
27. Effect of a 36-month Pharmaceutical Care Program on the Coronary Heart Disease Risk in Elderly Diabetic and Hypertensive Patients / P. R. Obreli Neto et al. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2011. Vol. 14, no. 2. P. 249. URL: <https://doi.org/10.18433/j3259q> (date of access: 15.10.2024).
28. Effects of a pharmaceutical care intervention on clinical outcomes and patient adherence in coronary heart disease: the MIMeRiC randomized controlled trial / M. J. Östbring et al. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021. Vol. 21, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02178-0> (date of access: 15.10.2024).

29. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries / K. Kotseva et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015. Vol. 23, no. 6. P. 636–648. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487315569401> (date of access: 15.10.2024).
30. Framework for action on the health and care workforce in the WHO European Region 2023-2030: Draft resolution cosponsored by Andorra, Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands (Kingdom of the), Poland, Portugal, Republic of Moldova, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Tajikistan, Türkiye and Ukraine of 26.10.2023 no. EUR/RC73/CONF./4 Provisional agenda item. URL: <https://www.juniordoctors.eu/sites/default/files/2023-12/73wd08e-HealthCareWorkforce-230575.pdf> (date of access: 15.10.2024).
31. Henman M. C., Ravera S., Lery F.-X. Council of Europe Resolution on the Implementation of Pharmaceutical Care—A Step Forward in Enhancing the Appropriate Use of Medicines and Patient-Centred Care. *Healthcare*. 2024. Vol. 12, no. 2. P. 232. URL: <https://doi.org/10.3390/healthcare12020232> (date of access: 15.10.2024).
32. Hospital Pharmacy Professionals and Cardiovascular Care: A Cross-Sectional Study Assessing Knowledge, Attitudes, and Practices in Saudi Arabia / F. Alzahrani et al. *Healthcare*. 2024. Vol. 12, no. 6. P. 630. URL: <https://doi.org/10.3390/healthcare12060630> (date of access: 15.10.2024).
33. Human Healthcare and Its Pharmacy Component from a Safety Point of View / N. Tkachenko et al. *Pharmacy*. 2024. Vol. 12, no. 2. P. 64. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmacy12020064> (date of access: 15.10.2024).
34. Impact of continuous pharmaceutical care led by clinical pharmacists during transitions of care on medication adherence and clinical outcomes for patients with coronary heart disease: a prospective cohort study / L. Gao et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1249636> (date of access: 15.10.2024).
35. Impacts of Clinical Pharmacist Intervention on the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease: A Randomized Controlled Clinical Study / H. Xu et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. Vol. 10. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01112> (date of access: 15.10.2024).
36. International Pharmaceutical Federation (FIP). Cardiovascular diseases: A handbook for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2022. P. 108. URL: <https://www.fip.org/file/5251> (date of access: 15.10.2024).
37. K. Reilly. The Pharmacist's Guide to Acute Coronary Syndrome. *U.S. Pharmacist. The Pharmacists resource for Clinical Excellence*. 2020. Vol. 2. URL: <https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-guide-to-acute-coronary-syndrome>.
38. Kayyali R., Peletidi A., Nabhani-Gebara S. The role of pharmacists in cardiovascular disease prevention: Qualitative studies from the United Kingdom and Greece. *Journal of Research in Pharmacy Practice*. 2019. Vol. 8, no. 3. P. 112. URL: https://doi.org/10.4103/jrpp.jrpp_19_3 (date of access: 15.10.2024).
39. Lifestyle and risk factor management in people at high cardiovascular risk from Bulgaria, Croatia, Poland, Romania and the United Kingdom who participated in both the EUROASPIRE III and IV primary care surveys / G. De Backer et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016. Vol. 23, no. 15. P. 1618–1627. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487316645474> (date of access: 15.10.2024).
40. Olkhovska A. B., Malyi V. V., Lisna A. G. A scientific and theoretical approach to the development of the process model for managing personified marketing communications in pharmacy. *Social Pharmacy in Health Care*. 2022. Vol. 8, no. 1. P. 51–62. URL: <https://doi.org/10.24959/sphhcj.22.234> (date of access: 30.09.2024).
41. Omboni S., Caserini M. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Heart*. 2018. Vol. 5, no. 1. P. e000687. URL: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000687> (date of access: 15.10.2024).
42. Pharmaceutical Care Network Europe definition of quality indicators for pharmaceutical care: a systematic literature review and international consensus development / K. Fujita et al. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01631-8> (date of access: 15.10.2024).
43. Possible solution for the Global problem of the high cost of medicines / P. Oliinyk et al. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*. 2024. Vol. 73, no. 1. URL: <https://doi.org/10.25040/ntsh2024.01.01> (date of access: 15.10.2024).
44. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries / K. Kotseva et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. P. 204748732090869. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487320908698> (date of access: 15.10.2024).
45. Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services: Resolution no. CM/Res (2020)3. URL: <https://rm.coe.int/09000016809cdf26> (date of access: 15.10.2024).
46. Role of community pharmacists in cardiovascular diseases-related health promotion and dyslipidemia management in Malaysia: A nationwide cross-sectional study / F. F. Ismail et al. *PLOS ONE*. 2023. Vol. 18, no. 9. P. e0290883. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290883> (date of access: 15.10.2024).
47. Screening for Glucose Perturbations and Risk Factor Management in Dysglycemic Patients With Coronary Artery Disease—A Persistent Challenge in Need of Substantial Improvement: A Report From ESC EORP EUROASPIRE V / G. Ferrannini et al. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, no. 4. P. 726–733. URL: <https://doi.org/10.2337/dc19-2165> (date of access: 15.10.2024).
48. Sustainable Development Goals. *World Health Organization (WHO)*. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/sustainable-development-goals> (date of access: 15.10.2024).
49. Terrie Y. Counseling Patients on MI Recovery and Recurrence Prevention. *US Pharm*. 2018. Vol. 43(2)HS-8-HS-12. URL: <https://www.uspharmacist.com/article/counseling-patients-on-mi-recovery-and-recurrence-prevention>.
50. The Clinical Significance of Drug–Food Interactions of Direct Oral Anticoagulants / G. Grzešek et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 16. P. 8531. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms22168531> (date of access: 03.10.2024).
51. WHO European Region. Ukraine. *Datadot*. URL: <https://data.who.int/countries/804> (date of access: 29.09.2024).

УДК 615.12

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-8>

Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, elena_www@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7023-8493

Руслан МЕЛЕШКО

кандидат біологічних наук, асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, gata8376@ukr.net

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА

докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедрою хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, iryna.nizhenkovska@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5065-3147

Тетяна ГОРАЙ

магістр фармації, випускниця фармацевтичного факультету, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, tgoray@ukr.net

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВЕРХ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІШІ СУБСТАНЦІЙ ІЗ ВМІСТОМ АЦИКЛОВІРУ ТА ГІДРОКОРТИЗОНУ

Стаття присвячена дослідженню методом високоефективної хроматографії (ВЕРХ) суміші субстанцій із вмістом ацикловіру та гідрокортизону, в результаті якого були модифіковані умови хроматографування та ретельно досліджені неприпустимі домішки.

Мета роботи. Дослідити альтернативні умови хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій гідрокортизону та ацикловіру, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок у їх складі; модифікувати методики дослідження для створення оптимальних умов захисту від хімічної деградації структури субстанцій гідрокортизону та ацикловіру – потенційних інгредієнтів фармацевтичної композиції.

Методологія. Ацикловір (АСВ) та гідрокортизон (НСТ) – біологічно активні речовини, які використовують у якості активних діючих та додаткових компонентів при створенні фармацевтичних композицій у вигляді мазей, таблеток, крему тощо. Під час синтезу субстанцій утворюються побічні продукти реакції, супровідні домішки та споріднені речовини, а також продукти молекулярної деградації, присутність більшості яких не регламентовано Державною Фармакопеею України (ДФУ), *European Pharmacopoeia* (Eur.Ph.) та Британською Фармакопеею, а аналіз виконується методом рідинної хроматографії. Ці речовини негативно впливають на якість субстанцій та, відповідно, лікарських засобів. Під час проведення хроматографічних досліджень фармацевтичних композицій з ацикловіром та гідрокортизоном важливими є коректно підібрані хроматографічні умови, оскільки застосування агресивних реагентів або порушення температурного режиму, присутність неприпустимих домішок у складі хімічних реагентів можуть призводити до деградації та хімічної деградації як субстанції, так й, фармацевтичної композиції.

Наукова новизна. Отримання нових даних щодо можливості використання модифікованих умов хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій ацикловіру та гідрокортизону дозволять впровадити метод ВЕРХ у практику фармацевтичного аналізу цих хімічних речовин, оскільки, у розроблених умовах дослідження молекули ацикловіру та гідрокортизону не підлягають хімічній деградації.

Матеріали та методи. Зразки субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, фармакопейні стандартні зразки ДФУ ацикловіру та гідрокортизону; ВЕРХ, хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором, колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5 з температурою 25°C; колонка – Waters Xbridge C18, 250x4,6x5 з температурою 25°C; потік – 1,0 мл/хв; об'єм інжекції – 10 мкл; час хроматографування – 40–60 хв; детектування УФ при 254 нм; для визначення неідентифікованих неприпустимих домішок методом ВЕРХ використовували реактиви: ацетонітрил (чистоти для ВЕРХ), воду (чистоти для ВЕРХ), дикалію гідрофосфат, ортофосфорну кислоту; комп'ютерний аналіз – програма OpenLab CDS.

Висновки. Досліджено вплив модифікованих умов хроматографування методом ВЕРХ у порівнянні із загальноприйнятими фармакопейними методиками дослідження супровідних домішок у складі субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, які забезпечують захист їх структури від хімічної деградації шляхом створення оптимальних умов збереження хімічної структури. Пік гідрокортизону розташовується з R_t у інтервалі 24.398–24.570 хв, порівняно із стандартним значенням у інтервалі R_t 24.401–24.566 хв та виявлено неідентифіковані домішки: 1 ($R_t=12.533$ хв), 1 ($R_t=10.101$ хв), 2 ($R_t=13.266$ хв); пік ацикловіру розташовується з R_t у інтервалі 11.339–11.389 хв, порівняно із стандартним значенням R_t у інтервалі 11.294–11.310 хв.

Ключові слова: ацикловір, гідрокортизон, фармацевтичний аналіз, ВЕРХ, домішки, субстанція.

Olena Welchinska, Ruslan Meleshko, Iryna Nizhenkovska, Tetiana Gorai. USING THE HPLC METHOD TO STUDY A MIXTURE OF SUBSTANCES CONTAINING ACYCLOVIR AND HYDROCORTISONE

The article is devoted to the study of a mixture of substances containing acyclovir and hydrocortisone by the method of high-performance chromatography (HPLC), as a result of which the chromatography conditions were modified and unacceptable impurities were carefully investigated.

The purpose of the work. Investigate alternative conditions for chromatography using the HPLC method of a mixture of hydrocortisone and acyclovir substances, which could demonstrate a higher identification ability during the determination of impurities in their composition; to modify research methods to create optimal conditions for protection against chemical degradation of the structure of hydrocortisone and acyclovir substances – potential ingredients of the pharmaceutical composition.

Methodology. Acyclovir (ACV) and hydrocortisone (HCT) are biologically active substances that are used as active agents and additional components in the creation of pharmaceutical compositions in the form of ointments, tablets, creams, etc. During the synthesis of substances, by-products of the reaction, accompanying impurities and related substances, as well as molecular degradation products are formed, the presence of most of which is not regulated by the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU), European Pharmacopoeia (Eur.Ph.) and British Pharmacopoeia, and the analysis is performed by the method of liquid chromatography. These substances negatively affect the quality of substances and, accordingly, medicines. During chromatographic studies of pharmaceutical compositions with acyclovir and hydrocortisone, correctly selected chromatographic conditions are important, since the use of aggressive reagents or violation of the temperature regime, the presence of unacceptable impurities in the composition of chemical reagents can lead to the destruction and chemical degradation of both the substance and the pharmaceutical composition.

Scientific novelty. Obtaining new data on the possibility of using modified HPLC chromatography conditions for a mixture of acyclovir and hydrocortisone substances will allow the introduction of the HPLC method into the practice of pharmaceutical analysis of these chemicals, since in the developed research conditions, molecules of acyclovir and hydrocortisone are not subject to chemical degradation.

Materials and methods. Samples of acyclovir and hydrocortisone substances, pharmacopoeial standard samples of SPU of acyclovir and hydrocortisone; HPLC, Agilent 1260 Infinity II chromatograph with UV detector, INERTSIL ODS-3V column, 250x4.6x5 with a temperature of 25°C; column – Waters Xbridge C18, 250x4.6x5 with a temperature of 25°C; flow – 0.8 ml/min, 1.0 ml/min; injection volume – 10 µl; chromatography time – 56-60 min; UV detection at 254 nm; for the determination of extraneous impurities – accompanying substances by the HPLC method, reagents were used: acetonitrile (pure for HPLC), water (pure for HPLC), dipotassium hydrogen phosphate, orthophosphoric acid; computer analysis – OpenLab CDS program.

Conclusions. The effect of modified HPLC chromatography conditions was studied in comparison with the generally accepted pharmacopoeial methods of research of accompanying impurities in the composition of acyclovir and hydrocortisone substances, which provide protection of their structure from chemical degradation by creating optimal conditions for preserving the chemical structure. The peak of hydrocortisone is located with R_t in the interval 24.398-24.570 min, compared to the standard value in the interval R_t 24.401-24.566 min, and unidentified impurities were detected: 1 ($R_t=12.533$ min), 2 ($R_t=10.101$ min), 3 ($R_t=13.266$ min); the acyclovir peak is located with R_t in the interval 11.339-11.389 min, compared to the standard R_t value in the interval 11.294-11.310 min.

Key words: acyclovir, hydrocortisone, pharmaceutical analysis, HPLC, impurities, substance.

Постановка проблеми. Ураження шкіри і слизових оболонок, викликані вірусом простого (HSV-1, HSV-2 та VZV) та оперізуючого герпесу є патологією, що доволі часто зустрічається в дерматологічній практиці та клініці інфекційних захворювань [4, с. 1403; 8, с. 3431; 14, с. 783]. За клінічним досвідом монотерапія даної патології противірусними препаратами не завжди справляє швидкий і достатній лікувальний ефект, тому в сучасних дослідженнях розглядається можливість створення комбінованих лікарських засобів для місцевого застосування за участі противірусних і протизапальних фармакологічних агентів, якими є ацикловір та гідрокортизон.

Як окремі субстанції, ацикловір та гідрокортизон досліджуються фармакопейним методом – методом рідинної хроматографії, однак, при дослідженні суміші цих агентів вкрай важливими є умови хроматографування, оскільки взаємовплив хімічних агентів один на одного, застосування хімічно агресивних реагентів та розчинів або порушення температурного режиму та інші впливи

приводять до утворення неприпустимих домішок та можуть призводити до хімічної деградації досліджуваних субстанцій.

Раніше нами були проведені дослідження хімічної структури і складу синтезованих біологічно активних речовин хроматографічними і спектральними методами, в результаті чого біли виявлені продукти хімічної деградації вихідних сполук [1, с. 5–11; 2, с. 62–67]. Тому, розробка нових або модифікація відомих умов хроматографування досліджуваних хімічних речовин відіграє важливу роль у якості проведеного дослідження, а високотехнологічний метод ВЕРХ, порівняно із методом рідинної хроматографії, відкриває нові можливості для поглибленого дослідження неприпустимих домішок різного походження у складі субстанцій.

Аналіз останніх досліджень. ACV є особливо ефективним проти вірусів простого та оперізуючого герпесу. вітряної віспи, є аналогом пуринового нуклеозиду дезоксигуанозину. Він використовується для місцевого, перорального та внутрішньовенного введення [6, 305–320; 11, с. e00105–19]. ACV [2-аміно-1,9-дигідро-9-[(2-гідроксіетокси) метил]-

6Н-пури-6-он) синтезують шляхом алкілювання гуаніну 1-бензоїлокси-2-хлорметоксиетаном, містить у молекулі 2-гідроксіетоксиметил ациклічний бічний ланцюг. АСВ використовують під час супресивної терапії для запобігання оральним і генітальним рецидивам захворювання [5, с. 210011; 7, с. 1062–1067; 12, с. 1547; 15, с. 1386]. НСТ використовують при лікуванні септичного шоку, як альтернативу дексаметазону для лікування тяжко хворих на COVID-19, у допоміжній терапії. В науковій літературі підкреслюють його потенціал щодо стабілізації гемодинаміки, пом'якшення запальної реакції та покращення результатів лікування пацієнтів. НСТ вибірково порушує метакогнітивні здібності, не створюючи суб'єктивного стану стресу [9, с. 370; 10, с. 1931–1940].

Державна Фармакопея України регламентує [3, с. 75–154] аналіз субстанцій ацикловіру та гідрокортизону методом рідинної хроматографії, але дослідження альтернативних умов хроматографування методом ВЕРХ, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок в цих субстанцій раніше не проводилося.

В представленій експериментальній роботі опробовано модифікації загальноприйнятих методик аналізу за допомогою хроматографування методом ВЕРХ субстанцій ацикловіру та гідрокортизону. Цінність використання ВЕРХ як високоселективного інструментального методу у дослідженні чистоти і цілісності субстанцій ацикловіру та гідрокортизону є високою, оскільки дозволяє підвищити ефективність та результативність їх аналізу.

Мета роботи. Дослідити альтернативні умови хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій гідрокортизону та ацикловіру, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок у їх складі; модифікувати методики дослідження для створення оптимальних умов захисту від хімічної деградації структури субстанцій гідрокортизону та ацикловіру – потенційних інгредієнтів фармацевтичної композиції.

Матеріали та методи. Зразки субстанцій ацикловіру та гідрокортизону (розчини свіжоприготовлені), фармакопейні стандартні зразки ДФУ ацикловіру та гідрокортизону; ВЕРХ, хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором, колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5 з температурою 25°C; колонка – Waters Xbridge C18, 250x4,6x5 з температурою 25°C; комп'ютерний аналіз – програма OpenLab CDS.

Виклад основного матеріалу. ДФУ регламентує аналіз ацикловіру і гідрокортизону ацетату [3, с. 75–154]. Британська Фармакопея та Європейська Фармакопея регламентують аналіз ацикловіру (Ph Eur., monograph 0968), гідрокортизону та його солей – ацетату, тартрату, сукцинату та натрію фосфату (Ph.Eur., monographs 0334, 0335, 0768, 1784)

[13, с. 1254–1264].

Споріднені сполуки у складі субстанції ацикловіру за ДФУ досліджуються методом рідинної хроматографії (2.2.29). Субстанцію розчиняють у суміші диметилсульфоксид (ДМСО) – вода (20:80).

Серед регламентованих ДФУ специфікованих та неспецифікованих домішок субстанції ацикловіру допускається 15 речовин: А, В, С, F, G, J, I, K, L, M, N, O, P, Q, R. Контроль специфікованих домішок виконується методом рідинної хроматографії.

Експериментальне дослідження проводили на хроматографі Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором з колонкою – Waters Xbridge C18, 250 мм x 4,6 мм, 5 мкм при температурі колонки – 25°C. Потік 1,0 мл/хв. Об'єм інжекції 10 мкл. Час хроматографування 56 хв. Детектування УФ-спектрофотометричне при 254 нм.

Градiєнт (табл. 1):

Таблиця 1

Режим градiєнтного елюювання

Час (хв)	Рухома фаза А (% v/v)	Рухома фаза В (% v/v)
0,0	100	0
5,0	100	0
27,0	80	20
40,0	80	20
46,0	100	0
55,0	100	0

Використовували градiєнт, як описано в ДФУ до 40 хвилини. Оскільки слiдуєчий закол починався з концентрації буферу А 100%, а попередній закол закінчувався при концентрації буферу А 80% і буферу В 20%, для насичення колонки нами було продовжено метод до 55 хвилин (плавний перехід від 80 % до 100 % (40 хв-46 хв) та насичення колонки (46-55 хв).

Фосфатний буферний розчин з рН 3,1 – розчиняють 3,48 г дикалій гідроортофосфату в 1000 мл води та доводять рН розчину до 3,1 за допомогою ортофосфорної кислоти.

Фосфатний буферний розчин з рН 2,5 – розчиняють 3,48 г дикалій гідроортофосфату в 1000 мл води та доводять рН розчину до 2,5 за допомогою ортофосфорної кислоти.

Рухома фаза А – 1 об'єм ацетонітрилу для ВЕРХ і 99 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 3,1.

Рухома фаза В – 50 об'ємів ацетонітрилу для ВЕРХ і 50 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 2,5.

Випробовуваний розчин: 25,0 мг субстанції розчиняють у 5,0 мл ДМСО Р, доводять об'єм розчину до 25,0 мл водою Р. Фільтрують (Whatman).

Розчин порівняння (1): розчиняють 5,0 мг ФСЗ

ацикловіру, проводять перевірку придатності системи (містить домішки А, В, J, К, N, О та Р) в 1,0 мл ДМСО, отриманий р-н доводять водою до об'єму 5,0 мл.

Розчин (2): розводять 1 об'єм розчину (1) до 100 об'ємів сумішшю розчинників і фільтрують, далі розводять 1 об'єм отриманого розчину до 5 об'ємів сумішшю розчинників.

Розчин (3): розчиняють 5,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для перевірки придатності системи (містить домішки А, В, J, К, N, О та Р) в 1,0 мл ДМСО, отриманий розчин розводять водою до об'єму 5,0 мл.

Розчин (4): розчиняють вміст флакона фарма-

копейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для ідентифікації піка 1 (містить домішки С та І) у 200,0 мкл ДМСО, отриманий розчин розводять водою до об'єму 1,0 мл. Розчин готують безпосередньо перед використанням.

Розчин (5): розчиняють вміст флакона фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для ідентифікації піка 2 (містить домішки F та G) в 1,0 мл розчину (3).

При дослідженні розчинів стандартних зразків ДФУ ацикловіру, розчинів порівняння та розчинів випробовуваних зразків отримано наступні результати (табл. 2-5, рис. 1-4).

Таким чином, випробовувані зразки субстанції

Таблиця 2

Розчини стандартних зразків ацикловіру 1 і 2

	Стандарт 2 (1)		Стандарт 2 (2)	
	Ацикловір			
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	11.310	406.732	11.307	407.292
	11.294	406.518	11.302	408.627
	11.301	406.752		
Середнє	11.302	406.667	11.305	407.960
SD	0,008	0,130	0,004	0,944
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,07%	0,03%	0,03%	0,23%

Таблиця 3

Розчин для ідентифікації (4)

Розчин для ідентифікації (4)		
<i>Imp C</i>	<i>Ацикловір</i>	R
<i>RT</i>	<i>RT</i>	
9,439	11,332	7,2

Таблиця 4

Розчин для ідентифікації (5)

Розчин для ідентифікації (5)					
<i>Imp F</i>	<i>Imp A</i>	R	<i>Imp K</i>	<i>Imp G</i>	R
<i>RT</i>	<i>RT</i>		<i>RT</i>	<i>RT</i>	
22.314	24.133	8,6	29.577	31.147	7,2

Таблиця 5

Розчини випробовуваних зразків субстанції ацикловіру

	Зразок 1		Зразок 2	
	Ацикловір			
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	11.361	35999.784	11.299	35832.685
	11.386	35992.141	11.295	35742.489
	11.339	35993.076	11.283	35673,345
Середнє	11.362	35995.000	11.297	35787,587
SD	0,024	4,169	0,003	79,901
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,21%	0,01%	0,03%	0,22%

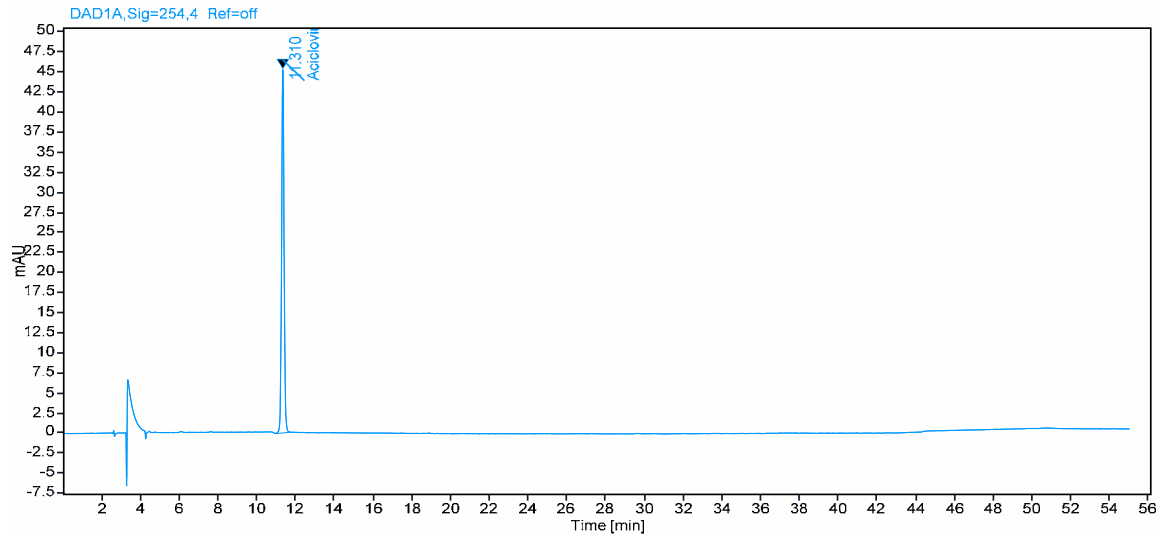


Рис. 1. Хроматограма стандартного зразку (2)

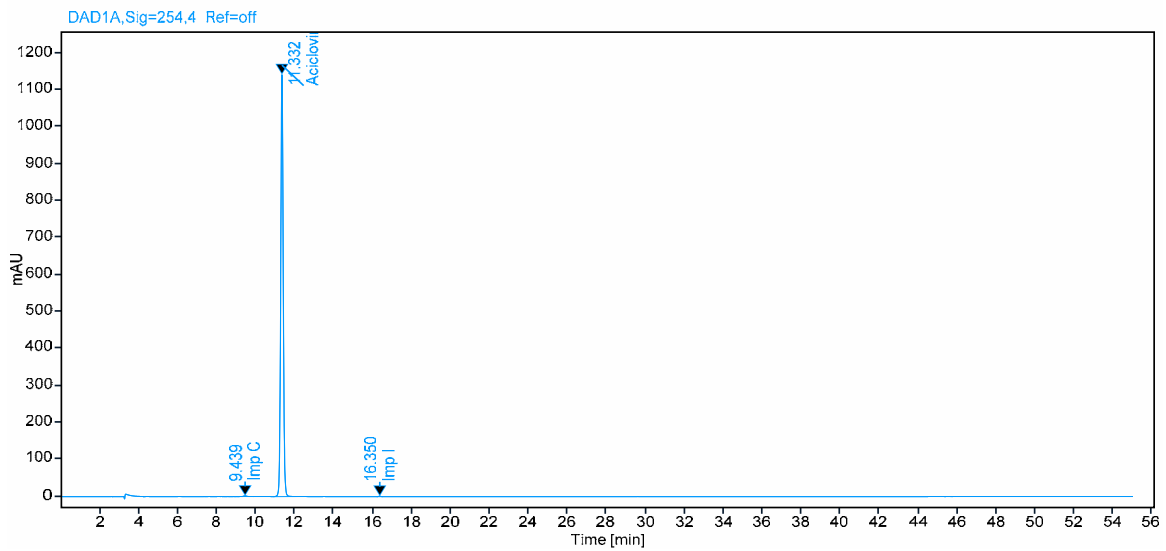


Рис. 2. Хроматограма стандартного зразку (4)

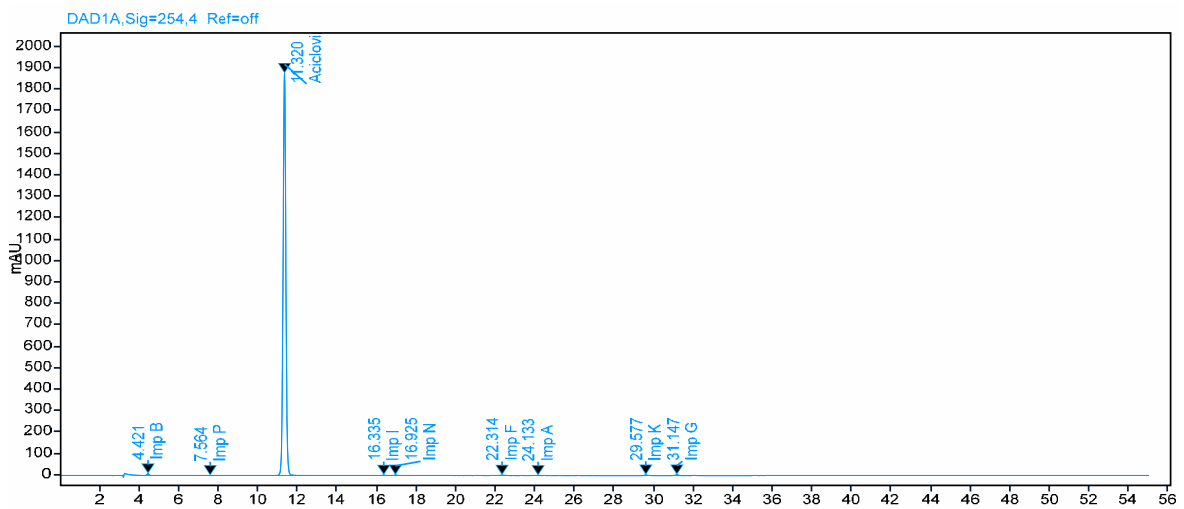


Рис. 3. Хроматограма стандартного зразку (5)

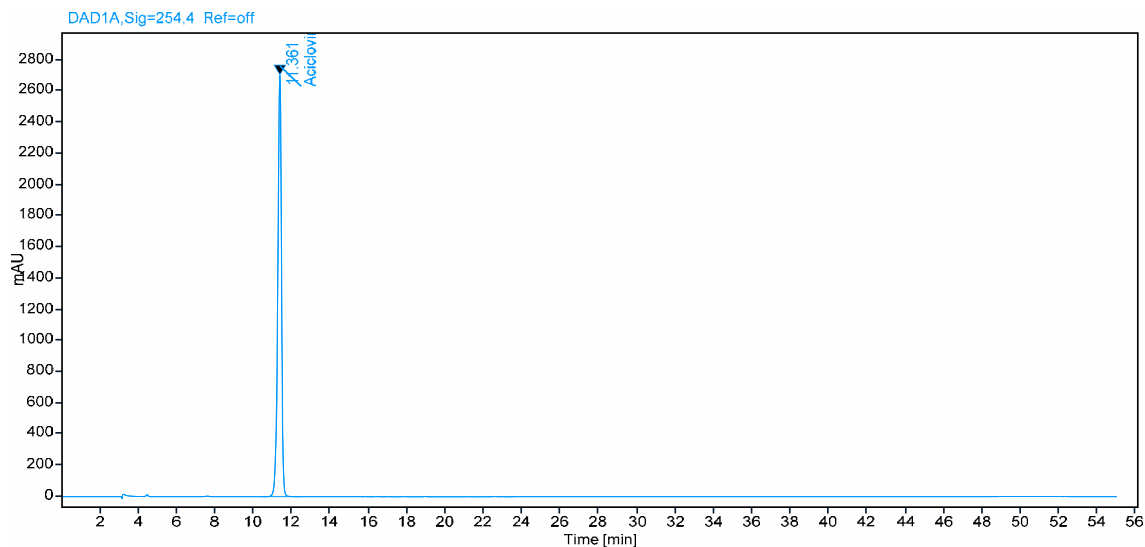


Рис. 4. Хроматограма випробовуваного зразку ацикловіру

ацикловіру не містять супровідні домішки.

Державна Фармакопея України регламентує [3, с. 75–154] аналіз гідрокортизону ацетату субстанції. Серед регламентованих ДФУ специфікованих та неспецифікованих домішок субстанції гідрокортизону ацетату допускається присутність 6 специфікованих домішок: А, В, С, D, E, G.

Для проведення досліджень використовували хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором; колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5, температура колонки – 25°C. Поток 0,8 мл/хв. Об'єм інжекції – 10 мкл. Час хроматографування – 60 хв. Детектування УФ-спектрофотометричне при 254 нм. Рухома фаза А – ацетонітрил для ВЕРХ, рухома фаза В – вода для ВЕРХ.

Градiєнт (табл. 6):

Модифіковано склад суміші розчинників: ацетонітрил для ВЕРХ – вода для ВЕРХ (80:20 v/v) (за ДФУ суміш розчинників: оцтова кислота Р – вода Р – метанол Р (1:10:90 v/v/v)).

Розчин для визначення піку гідрокортизону: 2,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України гідрокортизону (містить домішки D, E, G, H, I та N) за допомогою 1 мл суміші розчинників.

Стандартний розчин гідрокортизону: Точну наважку 20,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України гідрокортизону поміщають у мірну колбу об'ємом 10 мл, додають 8,0 мл суміші розчинників, обробляють ультразвуком протягом 10 хв до розчинення та доводять об'єм розчину до позначки сумішшю розчинників.

Стандартний зразок (а): точні наважки фармакопейних стандартних зразків Державної Фармакопеї України 4,0 мг преднізолону (домішка А), 2,0 мг кортизону (домішка В), 8,0 мг гідрокортизону ацетату (домішка С) та 6,0 мг речовини S Рейхштейна (домішка F) в колбі на 100 мл розчиняють у 40,0 мл ацетонітрилу, обробляють ультразвуком, доводять об'єм розчину до позначки водою. Розводять 1,0 мл отриманого р-ну до 10,0 мл стандартним р-ном гідрокортизону.

Стандартний зразок (b): розводять 1,0 мл стандартного р-ну гідрокортизону до 100 мл сумішшю розчинників. 1,0 мл отриманого р-ну розводять до 10,0 мл сумішшю розчинників.

Чистий розчин плацебо: зважують 5,0 г чистого плацебо та поміщають у пробірку для центрифугування, додають 25,0 мл суміші розчинників та нагрівають до 50 °C до повного диспергування. Об-

Таблиця 6

Режим градiєнтного елювання

Час (хвилини)	Рухома фаза А (% v/v)	Рухома фаза В (% v/v)
0,01	74	26
18,00	74	26
32,00	55	45
48,00	30	70
55,00	74	26
60,00	74	26

робляють ультразвуком протягом 10 хв. Дають суміші охолонути до кімнатної температури. Центрифугують та використовують відцентрифугований розчин. Фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм і використовують фільтрат.

Використовували градієнтний метод для отримання розділення та ідентифікації більшої кількості домішок. Згідно ДФУ ідентифікують домішки : А, В, С, D, E, G.

Також, згідно статті ДФУ, інші домішки, якщо вони наявні у достатній кількості, можуть визначатися тим або іншим випробуванням монографії. Їх вміст нормується загальноприйнятими критері-

ями для інших/неспецифікованих домішок. Таким чином, проведено більш повний аналіз із визначенням більшої кількості домішок. При дослідженні розчинів ФСЗ та випробовуваних зразків субстанцій гідрокортизону 1, 2 отримано наступні результати (табл. 7, 8; рис. 5–7).

Таким чином, у складі досліджуваних субстанцій гідрокортизону окрім специфікованих домішок А, С, виявлено неідентифіковані домішки 1, 2 та домішка І.

Висновки:

1. Досліджено вплив запропонованих змін в загальноприйнятих фармакопейних методиках до-

Таблиця 7

Розчини стандартних зразків гідрокортизону

	Стандарт В (1)		Стандарт В (2)	
	Гідрокортизон			
	RT	Area	RT	Area
	24.566	59.837	23.097	62.047
	24.559	61.500	23.196	63.333
	24.401	59.467		
Середнє	24.509	60.268	23.147	62.690
SD	0,093	1,083	0,070	0,909
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,38%	1,80%	0,30%	1,45%

Таблиця 8

Розчини випробовуваних зразків субстанцій гідрокортизону

	Зразок 1					
	Imp 1		Imp I		Imp 2	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	10.101	37.330	12.533	59.458	13.266	67.426
	10.056	36.364	12.437	60.664	13.170	68.667
	10.073	36.956	12.453	61.179	13.168	67.796
Середнє	10.077	36.883	12.474	60.434	13.201	67.963
	Imp A		Гідрокортизон		Imp C	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	23.127	63.970	24.570	53843.357	34.254	68.640
	22.893	64.577	24.398	54130.106	34.212	66.906
	23.000	64.229	24.469	53924.535	34.225	68.273
Середнє	23.007	64.259	24.479	53965.999	34.230	67.940
	Зразок 2					
	Imp 1		Imp I		Imp 2	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	10.079	36.463	12.462	61.756	13.174	67.766
	10.101	34.879	12.492	62.464	13.203	66.982
	10.113	34.368	12.508	61.614	13.232	64.952
Середнє	10.098	35.237	12.487	61.943	13.203	66.567
	Imp A		Гідрокортизон		Imp C	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	23.014	62.670	24.475	53933.554	34.213	67.971
	23.056	63.283	24.530	54098.502	34.246	68.911
	23.122	62.281	24.583	53843.498	34.287	68.915
Середнє	23.064	62.745	24.479	53958.518	34.230	68.599

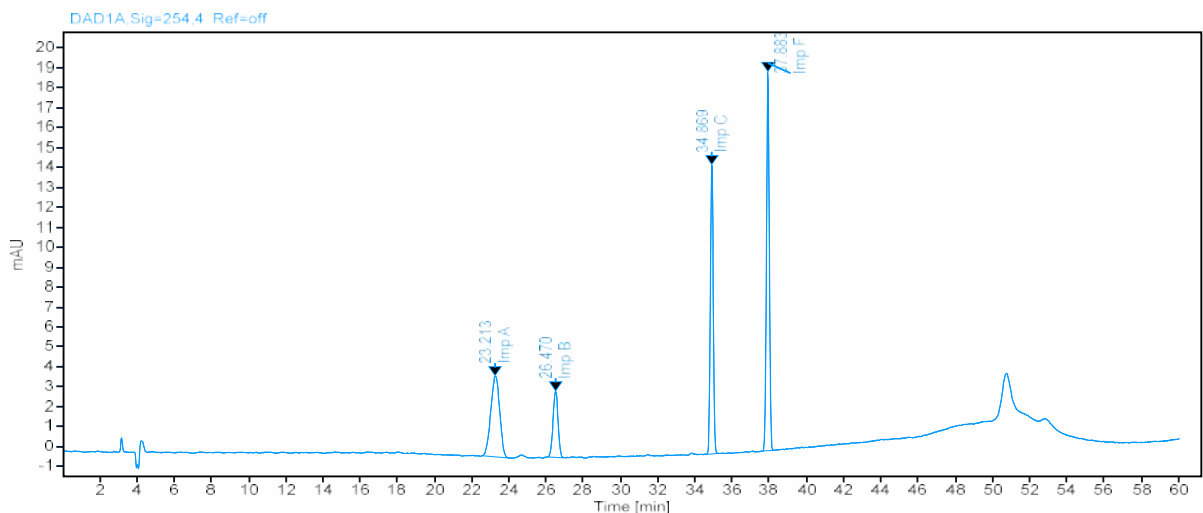


Рис. 5. Хроматограма стандартного зразку (а)

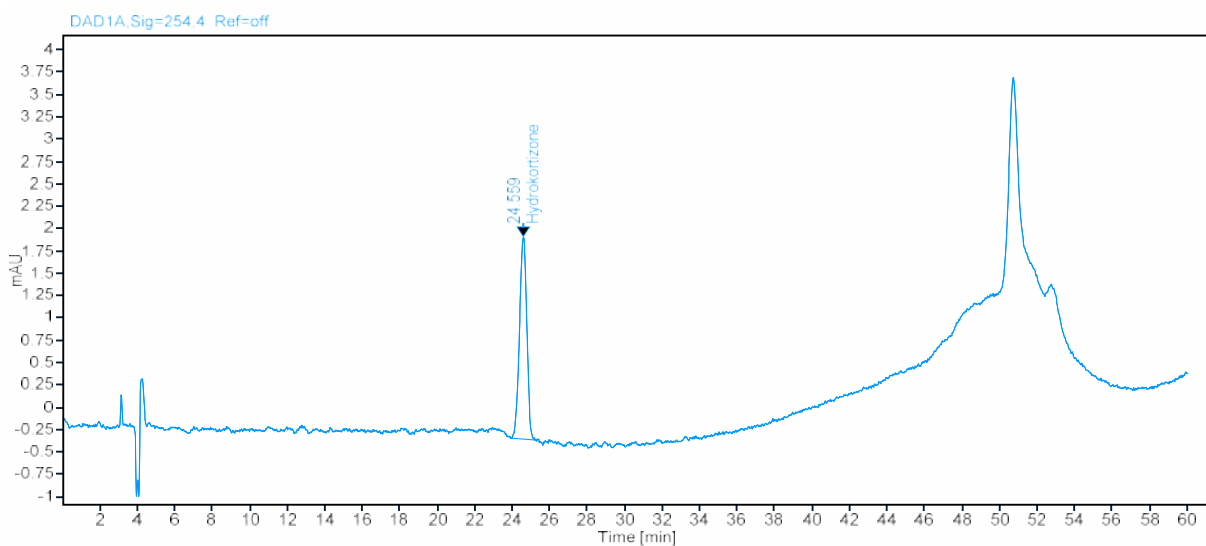


Рис. 6. Хроматограма стандартного зразку (б)

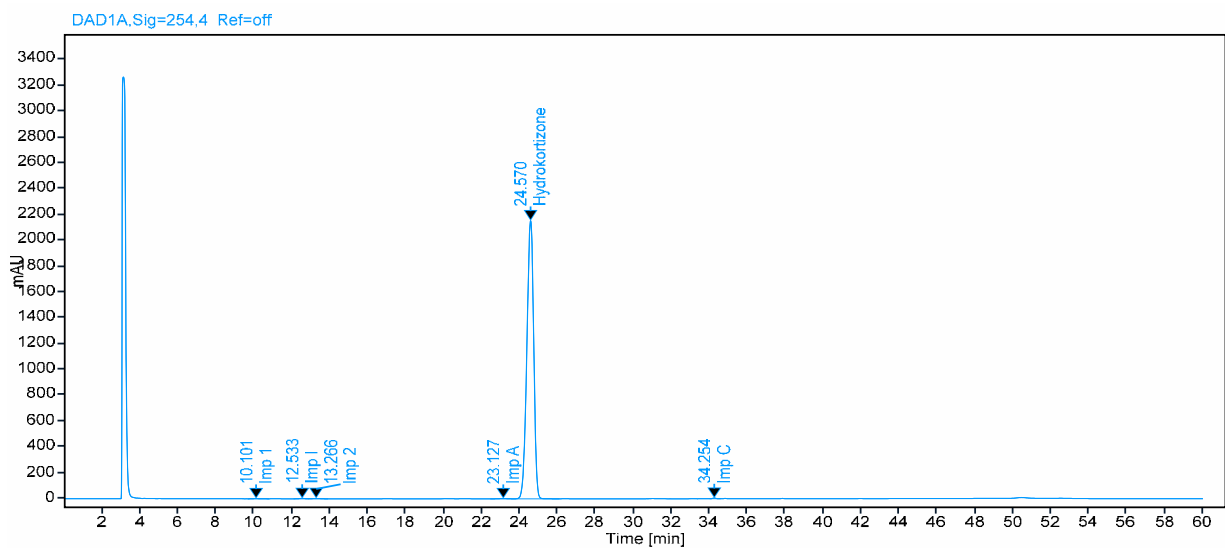


Рис. 7. Хроматограма випробовуваного зразку гідрокортизону

слідження супровідних домішок методом ВЕРХ в пробопідготовці на результати аналізу субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, які забезпечили захист їх структури від хімічної деградації шляхом створення оптимальних умов збереження хімічної структури.

Модифіковано методики приготування випробовуваних розчинів гідрокортизону та плацебо, а саме: суміш розчинників – ацетонітрил для ВЕРХ: вода для ВЕРХ (80:20, v/v); ацикловіру, а саме: рухома фаза А – 1 об'єм ацетонітрилу для ВЕРХ і 99 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН

3.1; рухома фаза В – 50 об'ємів ацетонітрилу для ВЕРХ і 50 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 2.5.

Пік гідрокортизону розташовується з Rt у інтервалі 24.398-24.570 хв, порівняно із стандартним значенням у інтервалі Rt 24.401-24.566 хв та виявлено неідентифіковані домішки: 1 (Rt=12.533 хв), 1 (Rt=10.101 хв), 2 (Rt=13.266 хв); пік ацикловіру розташовується з Rt у інтервалі 11.339-11.389 хв, порівняно із стандартним значенням Rt у інтервалі 11.294-11.310 хв.

Література:

1. Губський Ю. І., Вельчинська О. В. Синтез та дослідження біологічної активності нових N-заміщених [(фосфінотіадиазоліл)аміно] сукцинімідів. Медична хімія. 2008. 10(4), С. 5–11.
2. Губський Ю. І., Вельчинська О. В., Драпайло А. Б., Кобко О. С., Чумак Н. Є., Вільчинська В. В. Пошук фізіологічно активних гетероциклічних речовин як потенційних складових нових лікарських засобів. Експериментальна і клінічна медицина. 2009. 4, С. 62–67.
3. Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2014. Т. 2. С. 75–78, 152–154.
4. Begines B., Ortiz T., Pérez-Aranda M., Martínez G., Merinero M., Argüelles-Arias F., Alcludia A. Polymeric nanoparticles for drug delivery: Recent developments and future prospects. *Nanomaterials*. 2020. N 10. P. 1403. doi: 10.3390/nano10071403.
5. Bermek O., Williams R.S. The three-component helicase/primase complex of herpes simplex virus-1. *Open. Biol.* 2021. N 11. P. 210011. doi: 10.1098/rsob.210011.
6. Gonçalves B. C., Lopes Barbosa M. G., Silva Olak A. P., BelebechaTerezo N., Nishi L., Watanabe M. A., Marinello P., Zendrini Rechenchoski D., Dejato Rocha S. P., Faccin-Galhardi L. C. Antiviral therapies: Advances and perspectives. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2021. N 35. P. 305–320. doi: 10.1111/fcp.12609.
7. Holland E. J., Fingeret M., Mah F. S. Use of topical steroids in conjunctivitis: A review of the evidence. *Cornea*. 2019. N 38. P. 1062–1067. doi: 10.1097/ICO.0000000000001982.
8. Majewska A., Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23. N 7. P. 3431.
9. Mahase E. Covid-19: Hydrocortisone can be used as alternative to dexamethasone, review finds. *BMJ*. P. 2020. 370. m2422. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3472>.
10. Pierre-François Dequin, Ferhat Meziani, Jean Pierre Quenot, Toufik Kamel et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*. 2023. Vol.388. N 21. P. 1931–1941.
11. Piret J., Boivin G. Immunomodulatory strategies in herpes simplex virus encephalitis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020. N 33. e00105-19. doi: 10.1128/CMR.00105-19.
12. Shiraki K., Yasumoto S., Toyama N., Fukuda H. Amenamevir, a helicase-primase inhibitor, for the optimal treatment of herpes zoster. *Viruses*. 2021. N 13. P. 1547. doi: 10.3390/v13081547.
13. The British Pharmacopoeia. London: The Stationary Office. 2020. Vol.1. P. 1254–1264. www.webofpharma.com
14. Tortella G., Rubilar O., Fincheira P., Pieretti J.C., Duran P., Lourenço I.M., Seabra A.B. Bactericidal and virucidal activities of biogenic metal-based nanoparticles: Advances and perspectives. *Antibiotics*. 2021. N 10. P. 783. doi: 10.3390/antibiotics10070783.
15. Van de Sand L., Bormann M., Schmitz Y., Heilingloh C.S., Witzke O., Krawczyk A. Antiviral active compounds derived from natural sources against herpes simplex viruses. *Viruses*. 2021. N 13. P. 1386. doi: 10.3390/v13071386.

UDC 615:330

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-9>

Aelita KRYCHKOVSKA

PhD in Pharmacy, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, aelita.m.krychkovska@lpnu.ua

ORCID: 0009-0006-0783-7059

Iryna HUBYTSKA

PhD in Chemistry, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, iryna.i.hubytska@lpnu.ua

ORCID: 0000-0002-2552-0171

Natalija MONKA

PhD in Chemistry, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, natalia.y.monka@lpnu.ua

ORCID: 0000-0002-6084-7671

Anastasiia STANHRIT

Student at the Department of Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, anastasiia.stanhrit.bt.2021@lpnu.ua

ORCID: 0009-0000-5970-3710

Olena KHOMENKO

PhD in Chemistry, Assistant at the Department of Physical and Chemical Disciplines, Faculty of Pharmacy, Lviv Medical University, khomenkoolena66@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9175-6919

Vira LUBENETS

Doctor of Chemical Science, Professor at the Department of Technology of Biologically Active Compounds, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, vira.i.lubenets@lpnu.ua

ORCID: 0000-0001-6189-0084

ASPECTS OF PROPER PHARMACY STAFFING: THE INFLUENCE OF THE MYRITAL STATE IN UKRAINE ON THE ADMISSION CAMPAIGN FOR THE SPECIALTY 226 «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY»

In many countries of the world, the pharmaceutical industry is a leader among the industries of the national economy, which are related to ensuring the livelihood and health of citizens. This is an important component of the health care system, which occupies a special place in the sphere of intellectual and industrial activity of society. Thirty-three institutions of higher education (HEI) are currently training masters for the pharmaceutical industry in Ukraine in the specialty «Pharmacy, Industrial Pharmacy». During the state of war in Ukraine, there is a process of population migration, which affects the number of applicants and students of HEI. Also, the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» has a high fixed passing score, and upon completion of studies, graduates are subject to mobilization.

*That is why **the purpose** of the study was to establish and correlate the impact of the allocated volume of state order places on the effectiveness of the entrance campaign of applicants to the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» in the conditions of martial law in Ukraine. The accounting and statistical databases of the unified state electronic database system (EDEBO) served as **materials**. The **methods** of office research, analysis, modeling and forecasting were used.*

The influence of the number of places of the state order for the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» on the effectiveness of the admission campaigns of 2023 and 2024 under the conditions of martial law in Ukraine was analyzed. The data of the EDEBO system on the number of state-ordered places, the number of entrants and students of the second (master's) level of higher education in the two specializations 226.01 «Pharmacy» and 226.02 «Industrial pharmacy» for full-time education were collected and processed.

It was established that during the state of war, in the conditions of the shortage of medical (pharmaceutical) personnel, the state order for the training of specialists in the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» in Ukraine is necessary to ensure the stability of the health care system, the needs of the population, and the development of domestic drug production, supporting the economy and ensuring the psychological stability of society.

Key words: pharmacy, industrial pharmacy, admissions campaign, quality of education, state of war.

Аеліта Кричковська, Ірина Губицька, Наталія Монька, Анастасія Стангріт, Олена Хоменко, Віра Лубенець. АСПЕКТИ НАЛЕЖНОГО КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АПТЕК: ВПЛИВ МІГРАЦІЙНОГО СТАНУ В УКРАЇНІ НА ВСТУПНУ КАМПАНІЮ НА СПЕЦІАЛЬНІСТЬ 226 «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ»

У багатьох країнах світу фармацевтична галузь посідає провідне місце серед галузей народного господарства, які пов'язані із забезпеченням життєдіяльності та здоров'я громадян. Це важлива складова системи охорони здоров'я. Це важлива складова системи охорони здоров'я, яка займає особливе місце у сфері інтелектуальної та виробничої діяльності суспільства. Підготовку магістрів для фармацевтичної галузі в Україні за спеціальністю «Фармація, промислова фармація» наразі здійснюють 33 заклади вищої освіти (ЗВО). В умовах воєнного стану в Україні спостерігається процес міграції населення, що впливає на кількість абітурієнтів та студентів ЗВО. Також спеціальність «Фармація, промислова фармація» має високий фіксований прохідний бал, а по закінченню навчання випускники підлягають мобілізації.

Саме тому **метою** дослідження було встановити та співвіднести вплив виділеного обсягу місць державного замовлення на результативність вступних кампаній абітурієнтів на спеціальність «Фармація, промислова фармація» в умовах воєнного стану в Україні. **Матеріалами** слугували обліково-статистичні бази даних єдиної державної електронної системи з питань освіти (ЄДЕБО). Використано **методи** кабінетних досліджень, аналізу, моделювання та прогнозування.

Проаналізовано вплив кількості місць державного замовлення на спеціальність «Фармація, промислова фармація» на результативність вступних кампаній 2023 та 2024 років в умовах воєнного стану в Україні. Зібрано та опрацьовано дані системи ЄДЕБО щодо кількості місць державного замовлення, кількості вступників та студентів другого (магістерського) рівня вищої освіти за двома спеціальностями 226.01 «Фармація» та 226.02 «Промислова фармація» на денну форму навчання.

Встановлено, що під час стану війни, в умовах дефіциту медичних (фармацевтичних) кадрів, державне замовлення на підготовку фахівців за спеціальністю «Фармація, промислова фармація» в Україні є необхідним для забезпечення стабільності системи охорони здоров'я, потреб населення, розвитку вітчизняного виробництва ліків, підтримки економіки та забезпечення психологічної стабільності суспільства.

Ключові слова: фармація, промислова фармація, вступна кампанія, якість освіти, стан війни.

Introduction. Today, the pharmaceutical industry in many countries of the world is a leader among the industries of the national economy, which are related to ensuring the livelihood and health of citizens. This is an important component of the health care system, which occupies a special place in the sphere of intellectual and industrial activity of society. The unique privilege of this industry among other sectors of the economy is explained by its focus on supporting people's lives through the production and timely provision of effective, safe, high-quality and affordable medicines to consumers. Therefore, the pharmaceutical industry is a set of enterprises, organizations and institutions engaged in the process of creation, production and sale of medicinal substances, medicinal products (MPs) and medical products, ensuring their proper quality control, as well as training and retraining of personnel. The pharmaceutical industry includes: pharmaceutical enterprises producing substances and drugs, veterinary drugs, medical cosmetics, dietary supplements, etc.; enterprises that carry out wholesale and retail sales of these products; scientific institutions that carry out scientific research and research and development for the creation of new medicinal products and drugs, technological processes, equipment and quality control methods; educational institutions that train and retrain specialists for the needs of the industry, as well as organizations and institutions that form and implement information and analytical support [5].

Master's training for the pharmaceutical industry in Ukraine in the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» is currently carried out by thirty-three institutions of higher education (HEI), some of which

are subordinated to the Ministry of Education and Culture of Ukraine – 5 HEIs, the rest – 28 HEIs under the Ministry of Health of Ukraine [1].

In 2022, the Standard of higher education of the second (master's) level of higher education of branch 22 «Health care» of specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» was approved for specializations: 226.01 «Pharmacy», 226.02 «Industrial pharmacy» [6].

During the state of war in Ukraine, there is a process of migration of the population, in particular young people of high school age, which affects the number of applicants and students of higher education institutions. However, the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» has two aspects that further influence the formation of the applicant pool: the specialty has a high fixed passing score (150 points in the 2024 entry year), and upon completion of studies, graduates of both sexes are subject to mandatory enrolled in the military register and subject to mobilization [3, 4].

The purpose of our study was to establish and correlate the influence of the allocated volume of places of the state order on the effectiveness of the admission campaign of entrants to specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» in the conditions of state of war in Ukraine.

Materials and methods. The materials were the accounting and statistical databases of the unified state electronic database system (EDEBO), which allowed real-time monitoring of the 2024 admission campaign, as well as obtaining statistical data based on the results of the 2023 admission campaign. The methods of office research, analysis, modeling and forecasting were used.

The main part. The higher education standard (SHE) in the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» for the second (master's) level of higher education [6] was implemented in order to improve the quality of education of future pharmacists in the higher education sector of Ukraine. SHE provides for end-to-end training of specialists, without division into first and second levels of higher education, in the amount of 300 ECTS credits (for educational-professional) or 360 ECTS credits (for educational-scientific) programs. This standard covers all aspects of the pharmaceutical industry, including manufacturing, quality control, research and development of new drugs, testing and distribution. One of the main advantages of the introduction of SHE specialty 226 is the improvement of the quality of training of future pharmacists, which leads to a decrease in the number of errors and accidents in the field of pharmacy and health care. It also allows graduates to engage in research, development and production of new medical devices, which contributes to improving the level of medical care for the population. Another advantage of the introduction of SHE specialty 226 is the possibility of increasing the competitiveness of the Ukrainian pharmaceutical industry on the world market. Graduates of this specialty can carry out research and development of new drugs that meet the highest quality and safety standards. This makes it possible to increase the production of high-quality medicines that can be exported to foreign markets, increasing the income of the Ukrainian economy. According to SHE for specialization 226.01. «Pharmacy» provides for additional internship training and acquisition of a secondary pharmaceutical specialization or confirmation of a professional category. However, for the specialization 226.02 «Industrial Pharmacy» such training is not provided in the SHE [7].

It should be noted that in accordance with the SVO, the object of activity for students of specialization 226.01 «Pharmacy» is development, production, quality control, wholesale and retail sale of drugs, pharmaceutical services, pharmaceutical assistance, and for students of specialization 226.02 «Industrial Pharmacy», respectively, the object is the development and industrial production of drugs, production technologies, quality control tests, pharmaceutical quality system. Graduates' academic rights allow them to obtain a doctor of philosophy degree and additional qualifications in the adult education system. For specialization 226.01. «Pharmacy» provides for additional internship training and acquisition of a secondary pharmaceutical specialization or confirmation of a professional category. In general, the organization of the educational process is regulated by the requirements for the licensing of educational programs for regulated professions [2].

Since the purpose of our research was to study the correlation of the impact of the allocated amount of state-ordered places on the effectiveness of the admissions campaign in the conditions of state of war in Ukraine, which continues for the third year in a row, we collected and structured the data of the EDEBO by the number of state-ordered places, the number of applicants and those obtaining education of the second (master's) level of higher education, specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» in two specializations (Tables 1, 2). First of all, we worked out the data on higher education institutions that prepare students for the second (master's) level of higher education in the specialization 226.02 «Industrial Pharmacy», namely: Lviv Polytechnic National University (Lviv), Kyiv National University of Technology and Design (Kyiv), National Pharmaceutical University of Ukraine (Kharkiv), Ukrainian State University of Science and Technology (Dnipro), National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» (Kharkiv) (Table 1). We collected and processed the received data for full-time education as of 28.08.2024.

The table presents the data of the National University «Odesa Polytechnic» (Odesa), however, no competitive offers were found in this higher education institution, and the certificate of accreditation of this higher education institution is valid until July 1, 2027. Also, we established that the general trend regarding the allocation of the number of state contract places during the years of state of war in Ukraine for applicants of specialization 226.02 «Industrial Pharmacy» remains unchanged. The exception is the Ukrainian State University of Science and Technology (Kyiv), which had no order in 2023, and as of 2024 – 5 places of state order. The general trend for all the above-mentioned higher education institutions was the incomplete filling of state budget places, and the presence of commercial students with unfilled state budget places also became a dilemma.

At the second stage, we collected and structured the statistical data of the EDEBO regarding higher education institutions that train students of the second (master's) level of higher education in the specialization 226.01 «Pharmacy», namely: National Pharmaceutical University of Ukraine (Kharkiv), Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv), Communal Institution of Higher Education of Lviv Regional Council "Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy" (Lviv), Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Lviv), Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ternopil), Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk), Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhzhia), National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia),

Table 1

Statistical data of the admission campaigns of 2023 and 2024 in HEI in the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» specialization 226.02 «Industrial pharmacy» (full-time education)*

Name of the HEI / subordination / Name of the OP	Year of entry/ LOC**	The number of places of state order	Number of applicants	Number of students		Code of the higher education institution EDEBO/ Status of the OP Certificate of accreditation	Electronic link
				Budget form	Commercial basis		
National University of Pharmacy/ Ministry of Health MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE OPP Pharmaceuticals Technology	2023/ 13	10	29	7	2	201 Certificate of accreditation of educational program 6911, valid until 01.07.2029	https://registry.edbo.gov.ua/university/201/study-programs/?q=2&sp=226
	2024/ 20	10	17	8	0		
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" / MES / Industrial pharmacy	2023/ 10	5	15	2	1	104 There is no certificate of accreditation of the educational program	https://registry.edbo.gov.ua/university/104/study-programs/?q=2&sp=226
	2024/ 35	5	9	0	1		
Kyiv National University of Technology and Design / MES / OPP Industrial Pharmacy	2023/ 9	5	45	3	6	307 Certificate of accreditation of the educational program 7426, valid until 01.07.2029	https://registry.edbo.gov.ua/university/307/study-programs/?q=2&sp=226
	2024/ 11	5	11	0	0		
Lviv Polytechnic National University / MES/ OPP, ONP Pharmacy, industrial pharmacy	2023/ 90	23	123	18	8	97/ Certificate of accreditation specialty 1495099, valid until 01.07.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/97/study-programs/?q=2&sp=226
	2024/ 90	24	54	9	0		
Ukrainian State University of Science and Technology / MES / OPP Industrial Pharmacy	2023/ 45	0	26	0	7	6507/ There is no certificate of accreditation of the educational program	https://registry.edbo.gov.ua/university/6507/study-programs/?q=2&sp=226
	2024/ 50	5	7	2	0		
National University "Odesa Polytechnic" / MES/ OPP Pharmaceuticals Technology	2023	No bids were found				5754/ Certificate of accreditation of the specialty 16017576, valid until 01.07.2027	https://registry.edbo.gov.ua/university/5754/study-programs/
	2024	No bids were found					

* Statistical data of the EDEBO database as of 28.08.2024.

**Licensed volume of higher education graduates.

Bogomolets National Medical University (Kyiv), Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv) and others (Table 2).

We did not consider private HEI, since they were not allocated a state contract. The statistical data of the admission campaigns of 2023 and 2024 in higher education institutions in the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» specialization 226.01 «Pharmacy» (full-time education), shown in Table 2, indicate a tendency towards a constant

correlation and change in the places of state orders in higher education institutions, which is excellent compared to specialization 02 «Industrial Pharmacy». Also, unfortunately, the places of the state order are filled for a third or half of the volume of the order, which is understandable and related to the migration processes that are taking place in Ukraine due to the state of war. However, the commercial places are full, and applicants of all forms of education (state-budget and privately funded) are required to have at least 150

Table 2

Statistical data of the admission campaigns of 2023 and 2024 in HEI in the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» specialization 226.01 «Pharmacy» (full-time education)*

Name of the HEI / subordination / Name of the OP	Year of entry / LOC***	The number of places of state order	Number of applicants	Number of students		Code of the higher education institution EDEBO/ Status of the OP Certificate of accreditation	Electronic link
				Budget form	Commercial basis		
1	2	3	4	5	6	7	8
Bogomolets National Medical University / Ministry of Health	2023/ 451	34	558	33	119	149/ Certificate of accreditation of the specialty UD 11011880, valid until 01.07.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/149/study-programs/
	2024/ 250	50	162	20	4		
Shupyk National Healthcare University of Ukraine	2023/ 25	0	43	0	0	2833/ Certificate of accreditation OP 7174, valid until 27.02.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/2833/study-programs/
	2024/ 25	25	27	1	0		
National Pirogov Memorial Medical University	2023/ 100	5	425	5	67	20/ Certificate of accreditation OP 5583, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/20/study-programs/
	2024/ 100	10	118	9	0		
Lesya Ukrainka Volyn National University	2023/ 26	10	82	10	16	44/ Certificate of accreditation OP 4149, valid until 01.07.2028	https://registry.edbo.gov.ua/university/44/study-programs/
	2024/ 40	11	33	9	0		
Dnipro State Medical University	2023/ 80	10	115	8	10	210/ Certificate of accreditation OP 1493, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/210/study-programs/
	2024/ 160	15	37	3	0		
Uzhhorod National University	2023/ 53	13	170	10	41	207/ Certificate of accreditation of educational program 5375, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/207/study-programs/
	2024/ 25	13	43	4	0		
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University	2023/ 150	50	124	32	15	6716/ Certificate of accreditation of the specialty UD 08017495, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/6716/study-programs/
	2024/ 150	50	42	10	1		
The Ivano-Frankivsk National Medical University	2023/ 198	0	293	0	50	285/ Certificate of accreditation OP 1143, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/285/study-programs/
	2024/ 195	15	95	7	0		

Continuation table 2

1	2	3	4	5	6	7	8
Danylo Halytsky Lviv National Medical University	2023/ 230	50	492	49	48	121/ Certificate of accreditation of the specialty ND 1497028, valid until 01.07.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/121/study-programs/
	2024/ 155	55	176	32	2		
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv	2023/ 80	21	96	13	5	126/ Certificate of accreditation of educational program 4385, valid until 01.07.2028	https://registry.edbo.gov.ua/university/126/study-programs/
	2024/ 125	30	34	4	0		
Petro Mohyla Black Sea National University	2023/ 0	there were no competitive bids				265/ No certificate of accreditation of the OP is available	https://registry.edbo.gov.ua/university/265/study-programs/
	2024/ 25	0	6	0	0		
Poltava State Medical University	2023/ 10	0	82	0	7	6415/ There is no certificate of accreditation of the OP	https://registry.edbo.gov.ua/university/6415/study-programs/
	2024/ 15	0	33	0	0		
Luhansk State Medical University	2023/ 86	6	101	6	19	13/ Certificate of accreditation OP 3445, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/13/study-programs/
	2024/ 45	10	34	5	0		
Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council	2023/ 10	0	32	0	5	729/ There is no certificate of accreditation of the educational program	https://registry.edbo.gov.ua/university/729/study-programs/
	2024/ 30	25	27	8	0		
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine	2023/ 108	15	390	13	42	102/ Certificate of accreditation of educational program 3175, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/102/study-programs/
	2024/ 70	20	91	14	0		
National University of Pharmacy	2023/ 200	80	179	45	12	201/ Certificate of accreditation OP 6910, valid until 01.07.2029	https://registry.edbo.gov.ua/university/201/study-programs/
	2024/ 200	60	67	23	7		
Cherkasy Medical Academy	2023/ 22	3	37	2	2	834/ There is no certificate of accreditation of the OP	https://registry.edbo.gov.ua/university/834/study-programs/
	2024/ 24	3	17	2	2		

Continuation table 2

1	2	3	4	5	6	7	8
Bukovinian State Medical University	2023/ 75	10	310	9	46	85/ Certificate of accreditation OP 1968, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/85/study-programs/
	2024/ 95	15	80	10	1		
Donetsk National Medical University	2023/ 70	5	51	4	4	4/ Certificate of accreditation OP 7068, valid until 06.02.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/4/study-programs/
	2024/ 70	10	10	1	0		
Nizhyn Mykola Gogol State University	2023/ 20	6	15	4	0	155/ Certificate of accreditation OP 7184, valid until 27.02.2025	https://registry.edbo.gov.ua/university/155/study-programs/
	2024/ 20	6	2	1	0		
Odessa National Medical University	2023/ 26	5	168	4	21	188/ Certificate of accreditation OP 1548, valid until 01.07.2026	https://registry.edbo.gov.ua/university/188/study-programs/
	2024/ 16	15	78	9	1		
Odesa I.I. Mechnikov National University	2023/ 74	8	45	5	7	28/ Certificate of accreditation OP 8240, valid until 01.07.2029	https://registry.edbo.gov.ua/university/28/study-programs/

* Statistical data of the EDEBO database as of 28.08.2024.

** Licensed volume of higher education graduates.

points according to the results of the national multi-subject test (NMT). In particular, the passing score of the NMT in 2024 for the contract and for the budget for entry based on the PZSO and NRK5 for the field of knowledge 22 Health care was at least 150 points. Applicants who did not indicate the specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» as the first or second priority when submitting documents for admission to the higher education institution, unfortunately, could not be admitted to the places of the state order.

Our analysis also allowed us to see how political and socio-economic factors affect the number of entrants and students of education in a particular country.

It should be noted that the state order for the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» is important and necessary for several reasons: ensuring the health of the population, developing the national pharmaceutical industry, providing medicines in times of crisis, improving the quality of pharmaceutical education, social stability, supporting medical (pharmaceutical) needs of the military and civilian population, ensuring the sustainability of the health

care system, innovation and development of new drugs, supporting the economy and reducing dependence on imports.

As for ensuring the health of the population, pharmacy is one of the key areas that directly affects the health and quality of life of the population. Medicines and medical devices produced by pharmaceutical companies are critically important for the treatment and prevention of diseases. Accordingly, ensuring a sufficient number of qualified specialists in this field is vital to guarantee public access to quality medicines. Since the development of the national pharmaceutical industry is a priority for Ukraine, the state order for specialty 226. «Pharmacy, industrial pharmacy», specialization 226.02 «Industrial pharmacy» is extremely important. Industrial pharmacy is responsible for the production of drugs and the development of new drugs. The development of this area can significantly strengthen the country's economy and reduce dependence on imported drugs. The state order makes it possible to train a sufficient number of highly qualified specialists who are able to work effectively in pharmaceutical

companies and research centers, contributing to the development of the national pharmaceutical industry.

Regarding the provision of medicines and medical products in crisis situations, during epidemics, pandemics or other emergencies where access to medicines is critical, having sufficient qualified pharmacists and capacity to produce medicines at the national level becomes a key factor in ensuring public health. The state order for specialists in the field of pharmacy ensures the training of personnel for such emergency situations. The state order also contributes to the development of higher education in the field of pharmacy, as it stimulates universities and educational institutions to improve educational programs, modernize the material and technical base, introduce the latest technologies and improve the qualifications of teachers. This, in turn, ensures high quality training of future specialists.

Thus, the state order for the specialty «Pharmacy, industrial pharmacy» is necessary to ensure the health of the population, the development of the national pharmaceutical industry, ensuring preparedness for emergency situations, improving the quality of education and ensuring social stability.

The issue of the need for a state order for specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» in the conditions of prolonged state of war in Ukraine deserves special attention. It becomes even more obvious and critical in view of the specific needs that arise in such a period. Below are some key arguments that justify the importance of public procurement in these circumstances:

1. Support of the medical needs of the military and the civilian population. In the conditions of state of war, the need for medical supplies, such as painkillers, antibiotics, antiseptics, means for the treatment of injuries, anti-shock and anti-burn drugs and other medicines necessary for providing first aid and further treatment of the injured, increases significantly. The state order for the training of specialists in pharmacy and industrial pharmacy allows to ensure qualified support of the medical system, which is critically important for the preservation of life and health of both the military and the civilian population.

2. Ensuring the sustainability of the health care system. Military action can lead to the destruction of infrastructure, logistics chains and the disruption of the supply of medicines from abroad. Having a sufficient number of qualified pharmacists and industrial pharmacists helps to maintain the sustainability of the health care system by ensuring the local production of vital medicines. This allows the country to be less

dependent on imports and respond to needs promptly.

3. Creation of strategic stocks of drugs and medical products. During state of war, it is important to have sufficient stocks of strategically important medicines. The state order for the training of specialists contributes to the development and optimization of the production of medicines, which makes it possible to effectively manage the national stocks of medicines and ensure their replenishment if necessary.

4. Innovations and development of new drugs. In wartime, there may be a need to develop new LPs that will meet specific challenges, for example, combating infectious diseases in combat conditions or treating specific types of wounds. The training of highly qualified specialists in the field of industrial pharmacy ensures the availability of personnel for scientific research and innovation in the production of new drugs.

5. Supporting the economy and reducing dependence on imports. Under state of war, the economic situation can become unstable, and government procurement of places to train pharmacists helps support the economy through the development of local production. This reduces dependence on imported medicines, which can be limited due to logistical problems or sanctions, providing the country with necessary resources. State of war in Ukraine leads to significant psychological stress among the population. Access to medication, including medications for stress and depression, is an important component of supporting mental health. Pharmacists can provide appropriate counseling and access to needed medications, which supports the morale of the population.

Conclusions. The creation of state-ordered places for specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» contributes to the employment of young people and provides them with prospects for career growth. This is important for social stability, as young people get the opportunity to realize themselves in a promising field, which is one of the foundations of stable development of society.

Pharmacists play an important role in providing first aid, public education and preventive measures. In times of state of war, their knowledge and skills become even more valuable for public health care, especially in conditions of shortage of medical (pharmaceutical) personnel. Thus, the state order for the training of specialists in specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» in the conditions of state of war in Ukraine is necessary to ensure the needs of the population, the stability of the health care system, the development of the national production of drugs, the support of the economy and the psychological stability of society.

Bibliography:

1. Заклади вищої освіти | Реєстр суб'єктів освітньої діяльності. Заклади вищої освіти | Реєстр суб'єктів освітньої діяльності; [цитовано 2 вересня 2024]. URL: <https://registry.edbo.gov.ua/>.
2. Наказ МОН України № 981 від 04. 11. 2022 року «Про затвердження стандарту вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня вищої освіти» URL: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2022/11/11/226-Farmatsiya.promyslova.farmatsiya.mahistr-981-04.11.2022.pdf>
3. Освіта.UA. Про затвердження Порядку прийому на навчання для здобуття вищої освіти в 2024 році; [цитовано 2 вересня 2024 року]. URL: https://osvita.ua/legislation/Vishya_osvita/9990.
4. Офіційний веб-портал Верховної Ради України [онлайн]. Про затвердження Порядку організації та ведення військового обліку призовників, військовозобов'язаних і резервістів; [цитовано 2 вересня 2024 р.]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1487-2022-п#n10>.
5. Фармацевтична енциклопедія. Фармацевтична промисловість; 10 вересня. 2010[цитовано 2 верес. 2024]. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/307/farmaceutichna-galuz>
6. Шаповалов, В., Шаповалова, В., Осинцева, А., Негрецький, С., Деркач, А., Січкаренко, О. (2023). РОЗРОБКА ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ ДРУГОГО (МАГІСТЕРСЬКОГО) РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ ГАЛУЗІ ЗНАНЬ 22 ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ 226.01 ФАРМАЦІЯ НА ОСНОВІ НОВОГО СТАНДАРТУ ВИЩОЇ ОСВІТИ. *Актуальні Проблеми Медицини та Фармації*, 4(1), 1–47. <https://doi.org/10.52914/apmp.v4i1.54>
7. Krychkovska A. M., Hubytska I. I., Monka N. Ya. Transformation of medical sciences and education in the digitalization era: Problems of pharmaceutical education in Ukraine: topical issues and elaboration of ways to solve them. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 2024; 383–401. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-430-6-20>

УДК 615.27:339.13.021(477)
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-10>

Олена МАЛЮГІНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, maluginaea@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4909-4250

Галина СМОЙЛОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, smoilovskaj@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6272-2012

Тая ХОРТЕЦЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, khorttaya@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7344-5295

Олена ЄРЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, profesor8707@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1502-6281

ПРЕПАРАТИ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Моноклональні антитіла – новий клас ліків, що стрімко розвивається та демонструє ефективність у лікуванні багатьох важких захворювань. Активно розробляються моноклональні антитіла для лікування онкологічних захворювань, ревматоїдного артриту, важкої бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. Перспективною є терапія інфекційних захворювань за допомогою моноклональних антитіл.

Моноклональні антитіла розробляються за різними технологіями та їх поділяють на «мишачі», химерні, гуманізовані та людські. Найбільш сучасними, ефективними та безпечними є людські моноклональні антитіла, що займають більше половини світового ринку терапевтичних препаратів.

Метою цього дослідження було здійснення аналізу та структурування відомостей щодо асортименту та доступності моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України та у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ).

Матеріали і методи. Аналіз асортименту моноклональних антитіл, представлених на фармацевтичному ринку України станом на квітень-червень 2024 р., здійснювався на основі відомостей Державного реєстру лікарських засобів України. Використовували інформаційний, порівняльний, системно-аналітичний, маркетинговий та інші методи аналізу. Доступність лікарського засобу характеризували за наявністю препарату за місцем надання послуг на день збору даних.

Результати та їх обговорення. Станом на квітень-червень 2024 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровані 40 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів з лікарськими засобами. «Мишачі» та біспецифічні моноклональні антитіла на фармацевтичному ринку України не зареєстровані. Для більшості антитіл в Україні зареєстровані 1–2 торговельні назви за виключенням ритуксимаба, трастузумаба, бевацизумаба та адалімумаба, для яких зареєстровані три або більше торговельних найменування. Переважно це антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Усі присутні на фармацевтичному ринку України моноклональні антитіла виробляються за межами України.

Моноклональні антитіла, зареєстровані в Україні, представлені парентеральними лікарськими формами. Трастузумаб та ритуксимаб має найбільшу кількість лікарських форм. Більшість моноклональних антитіл зареєстрована у одній лікарській формі.

Найбільш доступними в аптеках та закладах охорони здоров'я в різних регіонах України є деносумаб, адалімумаб та ритуксимаб, у той час як найменше присутні інфліксимаб, устекінумаб, голімумаб та еміцизумаб. У лікарнях представлений обмежений асортимент препаратів моноклональних антитіл. Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ.

Найкраща забезпеченість моноклональними антитілами у Києва та Київської області. Для цього регіону властивий широкий асортимент препаратів. Малозабезпечені препаратами антитіл Херсонська та Сумська області (окремі ЗОЗ, вузький асортимент).

Висновки. Здійснений аналіз асортименту моноклональних антитіл фармацевтичного ринку України. На квітень-червень 2024 р. в Україні зареєстровано 40 МНН моноклональних антитіл виключно імпортного виробництва. В аптеках фактично наявні 31 МНН моноклональних антитіл, у лікарнях – 10 МНН. Основним фармакотерапевтичним спрямуванням даної групи препаратів є лікування злоякісних новоутворень. На фармацевтичному ринку наявні виключ-

но парентеральні препарати моноклональних антитіл. Неоднорідно забезпечені моноклональними антитілами регіони України. Найпоширенішими препаратами є деносумабу, адалімумабу та ритуксимабу. Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ.

Ключові слова: моноклональні антитіла, фармацевтичний ринок України, аналіз.

Olena Maliuhina, Galina Smoylovska, Taja Khortetska, Olena Yerenko. MONOCLONAL ANTIBODY AT THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Monoclonal antibodies are a rapidly developing new class of medicines that have been shown to be effective in treating many serious diseases. Currently, monoclonal antibodies for the treatment of cancer, rheumatoid arthritis, severe bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are being developed. Therapy of infectious diseases using monoclonal antibodies is promising.

Monoclonal antibodies are developed using various technologies, and they are classified as «murine», chimeric, humanized, and human. The most modern, effective and safe are human monoclonal antibodies, which account for more than half of the global therapeutic market.

The aim of this study was to analyze and structure information regarding the assortment and availability of monoclonal antibodies in the pharmaceutical market of Ukraine and in healthcare institutions.

Materials and methods. The analysis of the assortment of monoclonal antibodies available on the Ukrainian pharmaceutical market as of April-June 2024 was conducted based on the data from the State Register of Medicinal Products of Ukraine. We used informational, comparative, systemic, analytical, marketing and other methods of analysis. The accessibility of medicines was characterised by the availability of the medicament at the place of service on the day of data collection.

Results and discussion. As of April-June 2024, 40 INNs of monoclonal antibodies and their conjugates with medicinal products were registered in the Ukrainian pharmaceutical market. «Murine» and bispecific monoclonal antibodies are not registered in the pharmaceutical market of Ukraine. 1–2 brand names are registered for most antibodies in Ukraine, with the exception of rituximab, trastuzumab, bevacizumab, and adalimumab, for which three or more brand names are registered. These are mainly antineoplastic and immunomodulatory agents. All monoclonal antibodies present on the Ukrainian pharmaceutical market are produced outside Ukraine.

Monoclonal antibodies are represented in Ukraine by parenteral dosage forms. Trastuzumab and rituximab have the largest number of dosage forms. The majority of monoclonal antibodies are registered in a single dosage form. Denosumab, adalimumab and rituximab are the most widely available in pharmacies and healthcare institutions by different regions of Ukraine, while infliximab, ustekinumab, golimumab and emicizumab are the least available. Hospitals offer a limited range of monoclonal antibody products. Some monoclonal antibody medicines are not available in Ukraine or are available in only a few healthcare institutions.

Kyiv and Kyiv region have the best supply of monoclonal antibodies. This region is characterised by a wide range of products. Kherson and Sumy regions are poorly supplied with antibodies (some healthcare facilities with a narrow range of products).

Conclusions. An analysis of the assortment of monoclonal antibodies in the pharmaceutical market of Ukraine has been conducted. 40 INNs of monoclonal antibodies, exclusively of foreign production, were registered in Ukraine as of April-June 2024. In fact, 31 INNs of monoclonal antibodies are available in pharmacies, and 10 INNs in hospitals. The main pharmacotherapeutic focus of this group of medicines is the treatment of malignant tumours. Only parenteral monoclonal antibody drugs are available on the pharmaceutical market. The regions of Ukraine are unevenly supplied with monoclonal antibodies. The most common medicines are denosumab, adalimumab and rituximab. Some monoclonal antibody medicines are not available in Ukraine or are available in only a few healthcare institutions.

Key words: monoclonal antibody, pharmaceutical market of Ukraine, analysis.

Моноклональні антитіла – новий перспективний клас ліків, що швидко набрав популярність завдяки здібності виступати інструментом проти різних захворювань через унікальну структуру та функції, які дозволяють їм зв'язувати високо-специфічні мішені або рецептори [8]. Відкриття перших моноклональних антитіл відбулось у 70-х роках ХХ ст. і вже у 1980 р. вони були вперше випробувані на людях. Зараз щороку у світі проводиться розробка понад 100 експериментальних моноклональних антитіл і схвалюється для використання до 6 представників. Майже половина моноклональних антитіл, які беруть участь у клінічних дослідженнях, призначена для лікування злоякісних новоутворень. Серед схвалених до застосування, препарати для лікування злоякісних новоутворень лишаються домінуючим напрямком, але значний відсоток становлять засоби, що застосовуються при захворюваннях опорно-рухо-

вого апарату, шкіри, сполучної тканини та аутоімунних захворювань [5, 6].

Моноклональні антитіла визначаються чинним законодавством України як імуноглобуліни (Ig) з певною специфічністю, отримані з моноклональних клітинних ліній, тобто імунних клітин, які належать до одного клітинного клону (походять від однієї плазматичної клітини-попередника) [19, 20]. Державна Фармакопея України визначає моноклональні антитіла для застосування людиною як препарати імуноглобулінів або фрагментів імуноглобулінів, наприклад F(ab)₂-фрагментів, із певною специфічністю, продукованих одним клоном клітин, які також можуть бути кон'юговані з іншими речовинами, включаючи радіоізотопи. Моноклональні антитіла можуть бути одержані з іморталізованих В-лімфоцитів, які клонують і вирощують як безперервні клітинні лінії, або з клітинних ліній, одержаних із застосуванням технології рекомбінантної ДНК (р-ДНК) [10].

Моноклональні антитіла розробляються за різними технологіями та їх поділяють на мишачі, химерні, гуманізовані та людські [19].

До представників мишачих антитіл відноситься муромонаб-CD3 (Orthoclone OKT3) – історично перший тип моноклональних антитіл, що був схвалений FDA у 1985 році. Препарат створений із застосуванням класичної гібридомної технології, що полягає у злитті мишачих антитілопродукуючих клітин з «безсмертними» клітинами мієломи для отримання гібридоми. Серед недоліків цього типу антитіл виділяють неможливість контролювати афінність і селективність антитіла та високу вірогідність антитільної відповіді, що знижує ефективність та безпечність терапії [5, 21].

Антитіла, отримані за допомогою технології р-ДНК, включають химерні моноклональні антитіла, гуманізовані моноклональні антитіла та рекомбінантні моноклональні антитіла людини [10].

Химерні моноклональні антитіла – варіабельні важкі і легкі ланцюжки доменів антитіл людини замінені аналогічними доменами видів, які не мають стосунку до людини й мають необхідну антигенну специфічність [10]. Химерні антитіла отримують за допомогою технології рекомбінантної ДНК. Такі антитіла мають більшу ефективність і нижчу імуногенність, ніж «мишачі». Першим схваленим химерним моноклональним антитілом став ритуксимаб – антитіло проти білка CD20 на поверхні В-лімфоцитів для лікування В-клітинних лімфом [5, 21].

Спрямування на зменшення небажаних ефектів та підвищення ефективності та розвиток технологій призвели до розробки гуманізованих та повністю людських антитіл [5, 8, 21].

Гуманізовані моноклональні антитіла представляють собою 3 короткі гіперваріабельні послідовності варіабельних доменів кожного ланцюжка виду, що не має стосунку до людини, вбудовані у структуру варіабельного домену антитіл людини [10]. Першим гуманізованим антитілом був алемтузумаб для лікування розсіяного склерозу. Такі антитіла практично не містять чужорідних для людини частин крім паратопу – власне частини, відповідальної за зв'язування зі специфічним антигеном (CDR – ділянки, що визначають компліментарність). Сьогодні існує велика кількість методів виробництва гуманізованих антитіл, які дозволяють досягти високого вмісту «людських» ділянок [5, 21].

Найбільш сучасними, ефективними та безпечними моноклональними антитілами є людські антитіла. Вони займають більше половини світового ринку терапевтичних препаратів [21].

Рекомбінантні моноклональні антитіла людини – варіабельні важкі й легкі ланцюжки доменів антитіл людини, комбіновані з певною ділянкою

антитіл людини [10]. Такі моноклональні антитіла мають найнижчу вірогідність виникнення небажаних реакцій, зокрема вироблення проти них антитіл [21]. Першим повністю людським антитілом, дозволеним до застосування у 2002 році, був адаліумаб [5].

Поступовий прогрес у розробці антитіл призвів до того, що межа між химерними, гуманізованими і людськими антитілами стала розмитою, що призвело до змін у їх номенклатури [5, 21].

Сьогодні спектр терапевтичного застосування моноклональних антитіл охоплює лікування таких важких захворювань як аутоімунні, запальні та онкологічні [19]. Багато моноклональних антитіл використовуються при лікуванні колоректального раку, лімфоми, меланоми, мієломи, нейробластоми, раку яєчників, молочної залози, гематологічних злоякісних пухлин: бевацизумаб, трастузумаб-емтанзин, цетуксимаб, іпіліумаб, алемтузумаб. Приділяється велика увага розробці моноклональних антитіл для лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Зокрема, при астмі, використовують гуманізовані та людські антитіла, такі як лебрикізумаб, дупіумаб, тралокіумаб тощо [4, 18]. Терапія алергічних захворювань, що базується на застосуванні моноклональних антитіл, спрямована на ключові молекули, які керують відповіддю Т-хелперів. Розроблені гуманізовані антитіла, які специфічно діють проти ключових медіаторів, що сприяють патогенезу atopічних алергічних захворювань, включаючи основні цитокіни, рецептори цитокінів і розчинний або мембранно-зв'язаний IgE [2]. Досліджуються можливості лікування метаболічних розладів (цукрового діабету, гіперхолістеринемії тощо) за допомогою антитіл алірокумабу і еволюкумабу [4].

Збільшення кількості резистентних до ліків патогенів призвели до таких стратегій пошуку засобів проти інфекційних захворювань. Терапія цього типу захворювань за допомогою моноклональних антитіл є специфічною альтернативою. Зараз пропонується використання моноклональних антитіл для лікування грипу, коронавірусної хвороби, ВІЛ/СНІД [7, 8].

Проведення подальшої модифікації моноклональних антитіл сприяло створенню кон'югованих та біспецифічних моноклональних антитіл [7, 8].

Кон'югати антитіло-лікарський засобів викликають суттєвий інтерес у галузі доставки протираккових препаратів. Кон'югати складаються з моноклонального антитіла, поєданого з корисним навантаженням (зазвичай лікарським засобом) через хімічний лінкер. Вони спрямовуються лише на антиген, що експресується на поверхні клітин-мішеней (наприклад, ракових), що суттєво

зменшує системні побічні ефекти та потрібне дозування [3, 7].

Біспецифічні моноклональні антитіла (BsAbs) сконструйовані для розпізнавання двох різних специфічних епітопів/антигенів [7, 8]. Оскільки BsAbs дають два сайти зв'язування, спрямовані на різні антигени, або розпізнають два різних епітопи одного антигену одночасно, шляхи їх функціонування є досить гнучкими. Деякі BsAbs відіграють роль з'єднувача імунних клітин, з'єднуючи імунні клітини з пухлинними клітинами та дозволяючи імунним клітинам проявляти свій ефект, інші – націлені на пухлинні агенти для блокування сигнальних шляхів або фактори запалення. Більшість розроблених сьогодні біспецифічних моноклональних антитіл використовується для лікування раку [1]. Терапевтичне застосування цих молекул також включає оцінку спроб прямого лікування аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак (СЧВ), псоріаз, ревматоїдний артрит, хворобу Альцгеймера, інфекційних та очних захворювань, цільову імунотерапію солідних пухлин [1, 7, 8]. На сьогодні є декілька доступних біспецифічних моноклональних антитіл: катумаксомаб (лікування злоякісного асцити), блінатумомаб (лікування рецидиву гострого лімфобластного лейкозу), еміцизумаб (лікування кровотечі, спричиненої гемофілією А) [1].

Метою цього дослідження було здійснення аналізу та структурування відомостей щодо асортименту та доступності моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України та у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ).

Матеріали і методи. Аналіз асортименту моноклональних антитіл, представлених на фарма-

цевтичному ринку України станом на квітень-червень 2024 р., здійснювався на основі відомостей Державного реєстру лікарських засобів України [11]. Використовували інформаційний, порівняльний, системно-аналітичний, маркетинговий та інші методи аналізу.

Доступність лікарського засобу характеризується такими показниками, як наявність та ціна препарату за місцем надання послуг та на рівні пацієнта. Відповідно до чинних вказівок ВООЗ вважається, що лікарський засіб є в наявності, якщо збирач даних знайшов його в закладі охорони здоров'я в день збору даних [15]. Для аналізу фактичної наявності препаратів моноклональних антитіл в ЗОЗ України були використані відомості сайтів-агрегаторів «Довідник лікарських засобів Компендіум», tabletki.ua, <https://eliky.in.ua/> [9, 13, 14]. У ході аналізу наявності лікарських засобів в лікарнях відкидалися результати, оновлені раніше, ніж за пів року до дня збору даних.

Результати та їх обговорення. Станом на квітень-червень 2024 р. на фармацевтичному ринку України відповідно до відомостей Державного реєстру лікарських засобів зареєстровані 40 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів з лікарськими засобами, серед яких химерних – 5, гуманізованих – 21 (у т.ч. 1 комбінація), людських – 9, кон'югатів антитіло-лікарський засіб – 5. Моноклональні антитіла повністю нелюдського походження (т.з. «мишачі») та біспецифічні на фармацевтичному ринку України не зареєстровані (рис. 1, табл. 1). Фактично на фармацевтичному ринку України (в аптеках) присутнє 31 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів, серед яких також переважають гуманізовані (16 МНН) та людські (6 МНН). У лікарнях на-

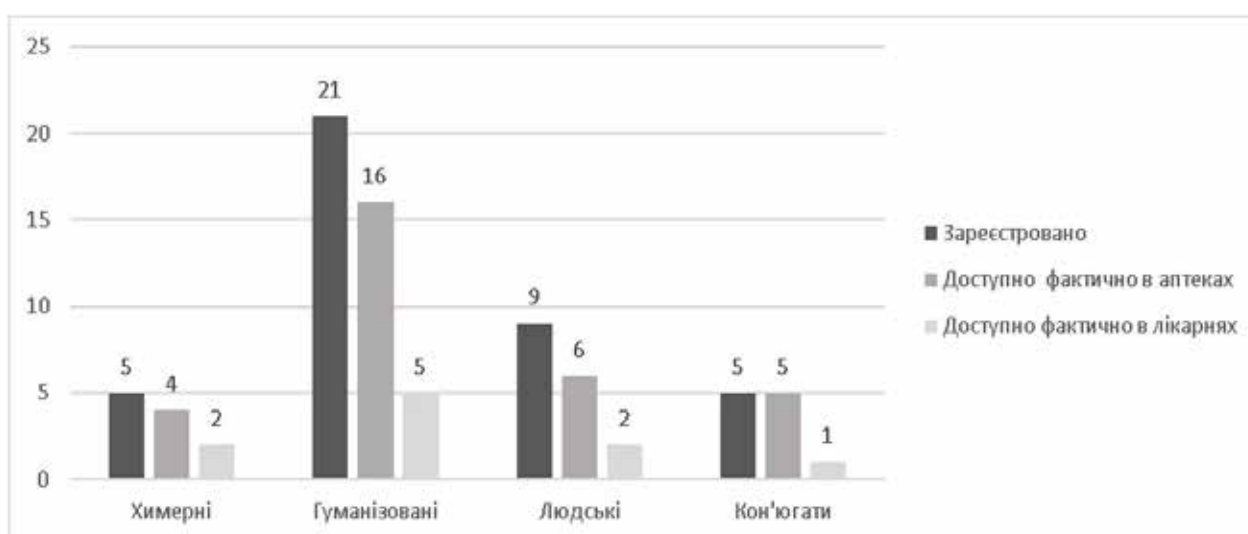


Рис. 1. Розподіл класів моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України за кількістю МНН

Таблиця 1

**Розподіл препаратів моноклональних антитіл за підгрупами та класами
з урахуванням їх фактичної наявності**

Підгрупа ЛЗ	МНН	Зареєстровані ТН	Фактично присутні в аптеках ТН	Фактично присутні в лікарнях ТН
Химерні				
Інфліксимаб	Infliximab	РЕМИКЕЙД®	РЕМИКЕЙД®	Відсутні
Ритуксимаб	Rituximab	МАБТЕРА®, ТРУКСИМА, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН, РУКСІЄНС / RUXIENCE®	МАБТЕРА®, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН	МАБТЕРА®, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН, РИТУКСИМ
Базиліксимаб	Basiliximab	СІМУЛЕКТ®	відсутні	СІМУЛЕКТ®
Бевацизумаб	Bevacizumab	АВАСТИН®, ВЕРСАВО, ЗІРАБЕВ	АВАСТИН®, ЗІРАБЕВ	Відсутні
Цетуксимаб	Cetuximab	ЕРБИТУКС	ЕРБИТУКС	Відсутні
Гуманізовані				
Адалімумаб	Adalimumab	ХАДЛІМА, ХАЙРІМОЗ 20 МГ (HYRIMOZ® 20 MG), ХАЙРІМОЗ 40, ХАЙРІМОЗ 40 МГ, ХУМІРА®	ХУМІРА®, ХАЙРІМОЗ 40 (ХАЙРІМОЗ 40 МГ)	ХАЙРІМОЗ (без вказування дозування), ХУМІРА®
Алемтузумаб	Alemtuzumab	ЛЕМТРАДА	відсутні	Відсутні
Атезолізумаб	Atezolizumab	ТЕЦЕНТРИК®	ТЕЦЕНТРИК®	Відсутні
Бролуцизумаб	Brolucizumab	ВІЗКЬЮ	ВІЗКЬЮ	Відсутні
Еміцизумаб	Emicizumab	ГЕМЛІБРА®	ГЕМЛІБРА®	ГЕМЛІБРА®
Фармцимаб	Faricimab	ВАБІСМО	ВАБІСМО	Відсутні
Фреманезумаб	Fremanezumab	АДЖОВІ™	АДЖОВІ™	Відсутні
Ідаруцизумаб	Idarucizumab	ПРАКСБАЙНД®	відсутні	Відсутні
Меполізумаб	Mepolizumab	НУКАЛА	відсутні	Відсутні
Обінутузумаб	Obinutuzumab	ГАЗІВА®	відсутні	ГАЗІВА®
Окрелізумаб	Ocrelizumab	ОКРЕВУС®	ОКРЕВУС®	Відсутні
Омалізумаб	Omalizumab	КСОЛАР	КСОЛАР	Відсутні
Панітумумаб	Panitumumab	ВЕКТИБІКС	ВЕКТИБІКС	Відсутні
Пембролізумаб	Pembrolizumab	КІТРУДА®	КІТРУДА®	Відсутні
Пертузумаб	Pertuzumab	ПЕР'ЄТА®	ПЕР'ЄТА®	Відсутні
Ранібізумаб	Ranibizumab	ЛУЦЕНТІС	відсутні	Відсутні
Рісанкізумаб	Risankizumab	СКАЙРІЗІ	відсутні	Відсутні
Тоцилізумаб	Tocilizumab	АКТЕМРА®	АКТЕМРА®	АКТЕМРА®
Трастузумаб	Trastuzumab	ГЕРЦЕПТИН®, ГЕРЗУМА®, ОГІВРІ, ОНТРУЗАНТ, ОНТРУЗАНТ/ ONTRUZANT®, ОНТРУЗАНТ®/ ONTRUZANT®, ТРАЗИМЕРА, ТРАЗИМЕРА/ TRAZIMERA®	ГЕРЦЕПТИН®	ОГІВРІ, ОНТРУЗАНТ, ТРАЗИМЕРА, ТРАСТУМАБ
Ведолізумаб	Vedolizumab	ЕНТИВІО®	ЕНТИВІО®	Відсутні
Пертузумаб та трастузумаб	Pertuzumab and trastuzumab	ФЕСГО®	ФЕСГО®	Відсутні
Людські				
Канакінумаб	Canakinumab	ІЛАРІС	відсутні	Відсутні
Даратумумаб	Daratumumab	ДАРЗАЛЕКС®	ДАРЗАЛЕКС®	Відсутні
Денозумаб	Denosumab	ІКСДЖЕВА®, ПРОЛІА®	ІКСДЖЕВА®, ПРОЛІА®	ПРОЛІА®
Дурвалумаб	Durvalumab	ІМФІНЗІ	відсутні	Відсутні
Голімумаб	Golimumab	СІМПОНІ®	СІМПОНІ®	СІМПОНІ®
Офатумумаб	Ofatumumab	БОНСПРІ	БОНСПРІ	Відсутні
Рамуцирумаб	Ramucirumab	ЦІРАМЗА	відсутні	Відсутні
Секукінумаб	Secukinumab	СКАФО	СКАФО	Відсутні

Продовження таблиці 1

Підгрупа ЛЗ	МНН	Зареєстровані ТН	Фактично присутні в аптеках ТН	Фактично присутні в лікарнях ТН
Устекінумаб	Ustekinumab	СТЕЛАРА®	СТЕЛАРА®	Відсутні
Кон'югати антитіло-лікарський засіб				
Бренуксімаб ведотин	Brentuximab vedotin	АДЦЕТРИС®	АДЦЕТРИС®	АДЦЕТРИС®
Гемтузумаб	Gemtuzumab ozogamicin	МАЙЛОТАРГ	МАЙЛОТАРГ	Відсутні
Інотузумаб озогаміцин	Inotuzumab ozogamicin	БЕСПОНЗА	БЕСПОНЗА	Відсутні
Полатузумаб ведотин	Polatuzumab vedotin	ПОЛАЙВІ®	ПОЛАЙВІ®	Відсутні
Трастузумаб емтанзин	Trastuzumab emtansine	КАДСІЛА®	КАДСІЛА®	Відсутні

Примітка:

1. Препарати «Ритуксим» та «Трастумаб» не зареєстровані в Україні

явні 10 МНН моноклональних антитіл, серед яких переважають гуманізовані (5 МНН) (рис. 1, табл. 1).

Для більшості антитіл в Україні зареєстровані 1–2 торговельних назви за виключенням ритуксимаба, трастузумаба, бевацизумаба та адаліумаба, для яких зареєстровані три або більше торговельних найменування (табл. 1).

Переважає більшість зареєстрованих в Україні засобів відноситься до антинеопластичних або імуномодуючих засобів. Присутні представники гемостатичних засобів та тих, що впливають на структуру і мінералізацію кісток; засоби, що застосовуються у разі мігрені; засоби для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів та засоби для застосування при судинних очних захворюваннях.

Згідно із Законом України «Про лікарські засоби», виробником лікарського засобу є суб'єкт господарювання, який здійснює один або більше етапів виробництва лікарських засобів та має ліцензію на виробництво лікарських засобів [17]. Усі зареєстровані на фармацевтичному ринку України моноклональні антитіла виробляються за межами України – серед виробників представлені фармацевтичні підприємства з Німеччини, США, Швейцарії, Франції, Австрії, Бельгії, Японії, Індії тощо.

Відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України, зареєстровані в Україні моноклональні антитіла представлені у обмеженому асортименті парентеральних лікарських форм. Найбільша кількість лікарських форм (3) зареєстрована для трастузумабу та ритуксимабу, більшість моноклональних антитіл зареєстрована у одній лікарській формі (рис. 2).

Переважають такі лікарські форми, як концентрат для розчину для інфузій (13 МНН), розчин для

ін'єкцій у попередньо наповненому шприці (8 МНН) та розчин для ін'єкцій (9 МНН). У формі *in bulk* (нерозфасований ГЛЗ) в Україні зареєстровані 2 препарати – Brentuximab vedotin (Версаво концентрат для розчину для інфузій, 25 мг/мл; *in bulk*: по 4 мл (100 мг) у флаконі; по 500 флаконів у коробці; по 16 мл (400 мг) у флаконі; по 500 флаконів у коробці) та Rituximab (Реддитукс концентрат для розчину для інфузій, 10 мг/мл, *in bulk*: по 10 мл (100 мг) або 50 мл (500 мг) у флаконі; по 1000 флаконів у коробці).

В Україні діє Програма медичних гарантій (Програма державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, ПМГ), яка дозволяє пацієнтам отримати визначений перелік медичних послуг у визначеному обсязі, які гарантуються та оплачуються з Державного бюджету на основі однакових для закладів тарифів. Ряд пріоритетних напрямків ПМГ-2024, таких як профілактика, рання діагностика та лікування неінфекційних захворювань, включають у тому числі застосування моноклональних антитіл. Визначений перелік цих ліків закуповується у рамках програм державних закупівель і надається пацієнту безоплатно у межах відповідного пакету спеціалізованої медичної допомоги. Також ці препарати можуть бути закуплені за кошти юридичних та фізичних осіб, якщо це не суперечить Законодавству України [12, 16].

Однією з важливих характеристик доступності препарату є наявність його у 303 в день збору даних [15]. Проаналізувавши присутність препаратів моноклональних антитіл у 303 різних регіонів України, було встановлено, що найкраща наявність характерна для препаратів деносумабу, адаліумабу та ритуксимабу: 601, 557 та 424 303 відповідно (рис. 3). Більш ніж 1 торговельним найменуванням

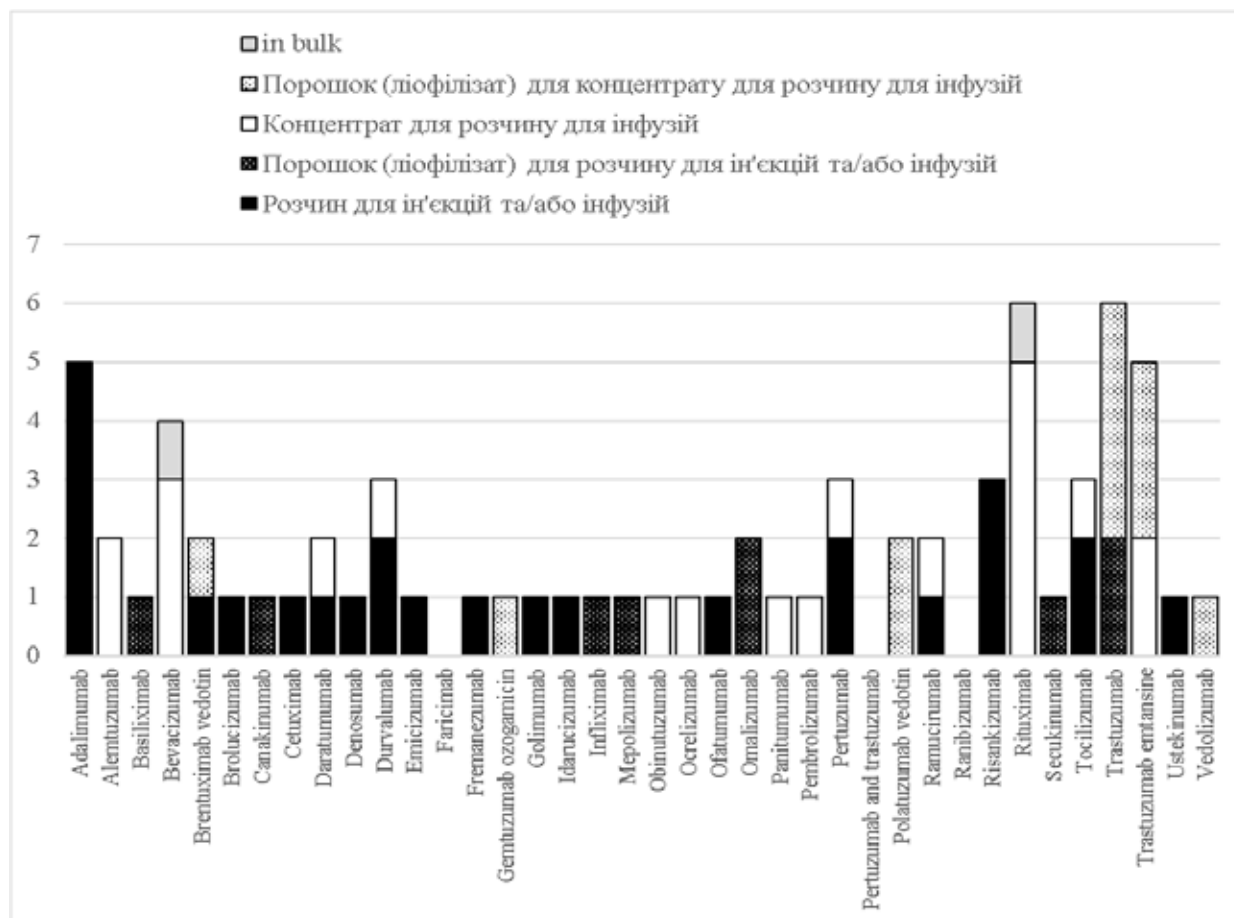


Рис. 2. Розподіл моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України за формою випуску (за Державним реєстром лікарських засобів України)

на фармацевтичному ринку фактично представлені препарати адалімумабу, бевацізумабу, деносумабу, ритуксимабу. У лікарнях на дату дослідження представлений обмежений асортимент моноклональних антитіл – препарати адалімумабу, ритуксимабу, тоцилізумабу, трастузумабу. В окремих лікарнях були в наявності базіліксимаб, брентуксимаб ведотин, деносумаб, голімумаб, обінтузумаб, еміцuzuмаб. Більш ніж одним торговельним найменуванням в лікарнях представлені адалімумаб (2 найменування), ритуксимаб (4 найменування), трастузумаб (4 найменування) (табл. 1).

Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ. Так, препарати дурвалумабу, рамуцирумабу, канакинумабу, рисанкізумабу, алектuzuмабу, меполізумабу, ранібізумабу, ідаруцизумабу, у ЗОЗ на дату дослідження не виявлені. У окремих ЗОЗ наявні препарати інфліксимабу (у 1 аптеці), устекінумабу (1 аптека), голімумабу (5 ЗОЗ, переважно аптеки), еміцuzuмабу (7 ЗОЗ, переважно лікарні) (рис. 3).

Неоднорідною є також наявність препаратів моноклональних антитіл за регіонами України. Так,

у Києві та Київській області препарати моноклональних антитіл доступні у більш ніж 1000 ЗОЗ і представлені 30 МНН. У той же час, у Херсонській області препарати моноклональних антитіл наявні у 5 ЗОЗ і представлені 2 МНН, а у Сумській – у 8 ЗОЗ (3 МНН) (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Відповідно до мети дослідження, був здійснений аналіз асортименту моноклональних антитіл, присутніх на фармацевтичному ринку України та ЗОЗ. Станом на квітень-червень 2024 р. в Україні зареєстровані та присутні на фармацевтичному ринку та закладах охорони здоров'я виключно імпортовані препарати. Встановлено, що за відомостями Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано 40 МНН моноклональних антитіл, у тому числі 1 комбінація моноклональних антитіл та 5 кон'югатів антитіло-лікарський засіб. Фактично в аптеках наявні 31 МНН моноклональних антитіл, у лікарнях – 10 МНН. Переважають гуманізовані антитіла, а т.з. «мишачі» моноклональні антитіла не представлені. Основним фармакотерапевтичним спрямуванням є лікування злоякісних

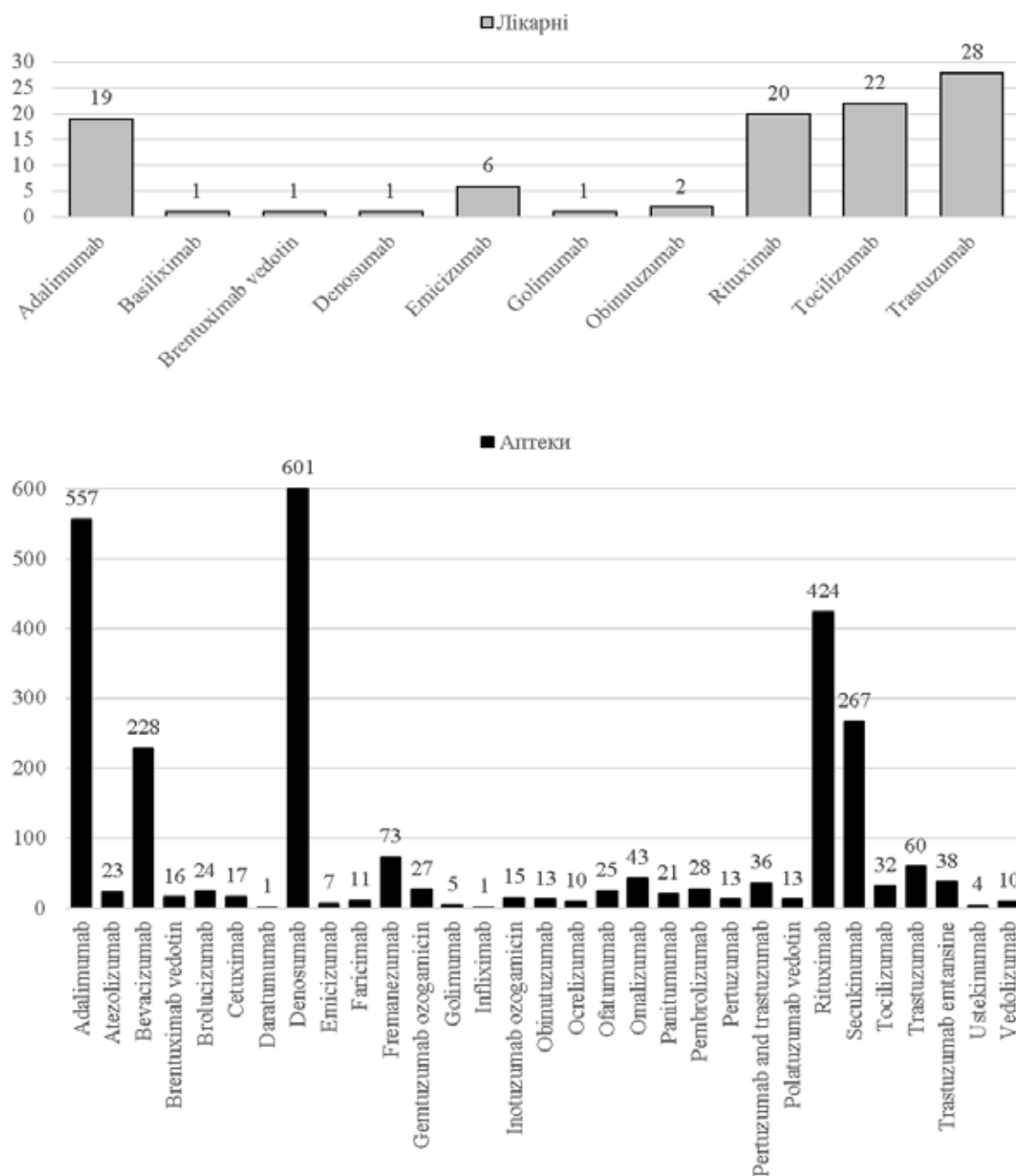


Рис. 3. Наявність препаратів моноклональних антитіл у 303 (кількість 303 у абсолютних одиницях)

новоутворень. На фармацевтичному ринку наявні виключно парентеральні препарати моноклональних антитіл.

Проаналізувавши наявність препаратів моноклональних антитіл у 303 (аптеках та лікарнях) на дату дослідження, визначили, що найвищою присутністю характеризувалися препарати деносу-мабу, адалімумабу та ритуксимабу, найнижчою – препарати інфліксимабу, устекінумабу, голімумабу, еміцізумабу. Препарати дурвалумабу, рамуциру-мабу, канакінумабу, рісанкізумабу, алетмузумабу,

меполізумабу, ранібізумабу, ідаруцизумабу були відсутні у 303. За регіонами країни найкраще забезпечені препаратами моноклональних антитіл Київ та Київська обл. (висока кількість 303, широкий асортимент), найгірше – Херсонська та Сумська (окремі 303, вузький асортимент).

Перспективи подальших досліджень. Результати цього дослідження можуть бути рекомендовані для використання в роботі 303 з метою підвищення якості послуг, що надаються та доступності препаратів моноклональних антитіл та обґрунту-

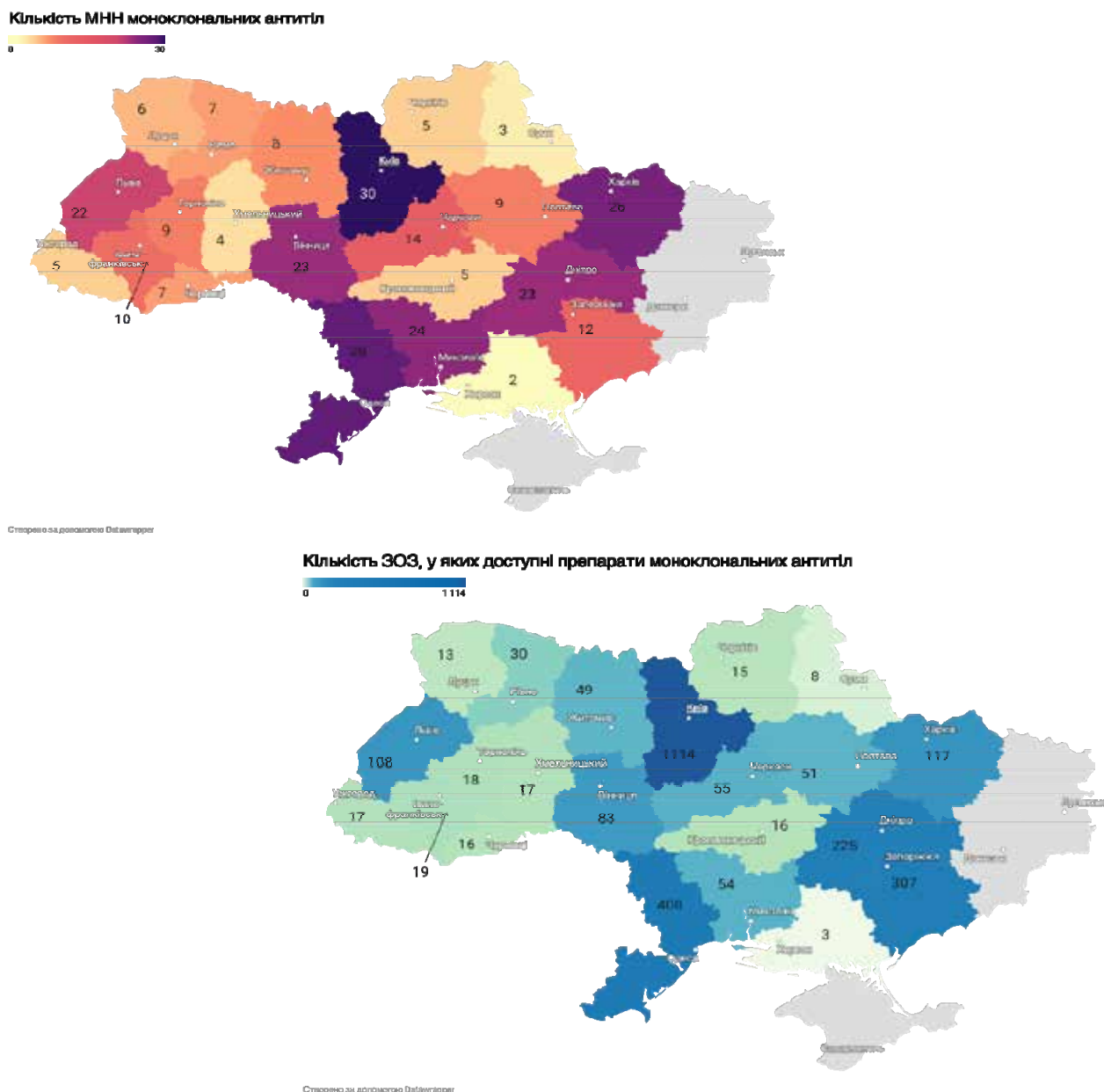


Рис. 4. Наявність препаратів моноклональних антитіл за регіонами України (за кількістю МНН)

вання концептуальних засад оптимізації управління забезпеченням пацієнтів препаратами моноклональних антитіл. Також отримані результати є

об'єктивним аргументом для обґрунтування перспективності розроблення вітчизняних препаратів моноклональних антитіл.

Література:

1. Bispecific Antibodies: From Research to Clinical Application / J. Ma et al. *Frontiers in Immunology*. 2021. No. 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.626616>
2. Current State of Monoclonal Antibody Therapy for Allergic Diseases / Y. Chen et al. *Engineering*. 2021. Vol. 11, No. 7. P. 1552–1556. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.06.029>
3. De S. K., Targeted therapy: monoclonal antibody. *Medicines for Cancer: Mechanism of Action and Clinical Pharmacology of Chemo, Hormonal, Targeted, and Immunotherapies*. Elsevier Inc., Elsevier, 2023. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13312-1.00005-2>
4. Development and therapeutic applications of monoclonal antibodies / M. S. H. Akash, K. Rehman, K. Irshad and S. Chen. *Pharmaceutical Biotechnology in Drug Development*. Elsevier Inc., Academic Press, 2023. P. 99–114. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-19135-0.00008-2>

5. Kaur H. Overview of monoclonal antibodies. *Monoclonal Antibodies. Physicochemical Analysis* / Ed. by H. Kaur and D. Reusch. London, Elsevier Inc., 2021. P. 1–29. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822318-5.00006-5>
6. Kinch M. S., Kraft Z., Schwartz T. Monoclonal antibodies: Trends in therapeutic success and commercial focus. *Drug Discovery Today*. 2023. Vol. 28, № 1. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103415>
7. Production of monoclonal antibodies for therapeutic purposes: A review / A. Waller-Pulido et al. *International Immunopharmacology*. 2023. Vol. 120. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110376>
8. Recent Progress in the Discovery and Development of Monoclonal Antibodies against Viral Infections / P. Mokhtary et al. *Biomedicines*. 2022. Vol. 10, no. 8. P. 1861. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081861> (date of access: 14.10.2024).
9. Tabletki.ua. URL: <https://tabletki.ua/>
10. Державна Фармакопея України 2-ге вид. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. Т. 1. С. 1038–1042.
11. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/>
12. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2024 році: Постанова Кабінету Міністрів України від 22.12.2022 р. №1394. Дата оновлення: 09.07.2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1394-2023-%D0%BF#Text> (дата звернення 18.07.2024)
13. Довідник лікарських препаратів Компендіум / ТОВ «Моріон». URL: <https://compendium.com.ua/uk/>.
14. Є ліки / БФ «Пацієнти України». URL: <https://eliky.in.ua/>
15. Оцінка доступності основних лікарських засобів для амбулаторного лікування в Україні / Європейське регіональне бюро ВОЗ. Копенгаген, 2021. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343084/WHO-EURO-2021-2770-42528-59326-ukr.pdf>
16. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення: Закон України від 19.10.2017 р. № 2168-VIII. Дата оновлення: 11.02.2024. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text> (дата звернення 18.07.2024)
17. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. Дата оновлення: 01.01.2024. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення 18.07.2024)
18. Самура Б. Б., Панасенко М. О., Доценко С. Я. Множинна міелома та кардіоваскулярний ризик (огляд літератури). *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2020. № 3. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216234>
19. Спектр фармакологічної активності моноклональних антитіл / Г. В. Зайченко та ін. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т. 4, № 5 (21). С. 17–32. URL: <https://jmbs.com.ua/pdf/4/5/jmbs0-2019-4-5-017.pdf>
20. СТ-Н МОЗУ 42-3.17:2015 Лікарські засоби. Розробка, виробництво, характеристика та специфікація моноклональних антитіл і супутніх продуктів. [Чинний від 2015-05-21]. Вид. офіц. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2015. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-3-17-2015/>
21. Чорний С. І., Луценко Т. М. Клітинні технології отримання терапевтичних моноклональних антитіл. *Біомедична інженерія і технологія*. 2021. Т. 5. С. 67–75. <https://doi.org/10.20535/2617-8974.2021.5.231283>

УДК 615.322

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11>

Юрій СЕМЕНЧУК

аспірант кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
Національний університет «Львівська політехніка», yurii.m.semenchuk@lpnu.ua

ORCID: 0009-0004-1943-9061

Наталія СТАДНИЦЬКА

кандидат хімічних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національний університет «Львівська політехніка», natalia.y.stadnytska@lpnu.ua

ORCID: 0000-0002-7533-9610

БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ СКОРЗОНЕРА (SCORZONERA): ІСТОРІЯ, ПОШИРЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

У останні роки рослини роду *Scorzonera* привертають увагу багатьох дослідників завдяки своїй різноманітності у використанні – від харчових до медичних та декоративних цілей. *Scorzonera L.* – це рід рослин, що належить до триби *Cichorieae* родини *Asteraceae*, який налічує близько 180-190 видів. Ці рослини, які переважно зустрічаються в сухих кліматичних зонах Європи, Азії та Африки, відомі своєю здатністю до адаптації до різних умов середовища.

Мета: Метою роботи є систематизація знань про морфологічні характеристики та хімічний склад представників роду *Scorzonera*, а також перспектив їх використання в фармації та медицині.

Матеріали і методи. Інформаційний пошук шляхом аналізу наукових літературних джерел, переважна частина яких за останні 10 років, із використанням наукометричних баз *Scopus*, *Web of Science*, *Google Scholar*.

Висновок. Аналіз літературних джерел засвідчив високий потенціал рослин *Scorzonera* в агрономії, зокрема в якості перспективних невибагливих культур. У статті розглянуто біологічні особливості представників роду *Scorzonera*, їх морфологічні характеристики, включаючи кореневу систему, листя та квітконоси. Висвітлюється хімічний склад рослин, що включає флавоноїди, тритерпеноїди та інші біоактивні сполуки, які сприяють розширенню їх використання в медицині та харчуванні. Крім того, зазначено, що багато видів *Scorzonera* мають потенціал для медичного використання завдяки широкому спектру біологічної дії, що робить їх перспективними для подальших досліджень у фармації та медицині. Відзначено їх традиційне застосування в лікуванні різноманітних захворювань.

Ключові слова: Скорзонера (*Scorzonera*), біологічні особливості, лікарські рослини, фармакологічні властивості, медичне використання, історія застосування, поширення, альтернативна медицина, фітотерапія.

Yurii Semenchuk, Nataliia Stadnytska. BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND USES OF SCORZONERA SPECIES: HISTORY, DISTRIBUTION, AND PROSPECTS FOR MEDICAL APPLICATION (LITERATURE REVIEW)

In recent years, plants of the genus *Scorzonera* have attracted the attention of many researchers due to their diversity of uses – from food to medical and ornamental purposes. *Scorzonera L.* is a genus of plants belonging to the *Cichorieae* tribe of the *Asteraceae* family, which includes about 180-190 species. These plants, which are predominantly found in the dry climatic zones of Europe, Asia and Africa, are known for their ability to adapt to different environmental conditions.

Purpose. The aim of the work is to systematize knowledge about the morphological characteristics and chemical composition of representatives of the genus *Scorzonera*, as well as the prospects for their use in pharmacy and medicine.

Materials and methods. Information search by analyzing scientific literature sources, most of which have been published over the past 10 years using scientometric databases *Scopus*, *Web of Science*, *Google Scholar*.

Conclusion. The analysis of literature sources showed the high potential of *Scorzonera* plants in agronomy, in particular as promising unpretentious crops. The article discusses the biological features of the representatives of the genus *Scorzonera*, their morphological characteristics, including the root system, leaves and peduncles. The chemical composition of the plants, including flavonoids, triterpenoids and other bioactive compounds, which contribute to the expansion of their use in medicine and nutrition, is highlighted. In addition, it is noted that many species of *Scorzonera* have the potential for medical use due to a wide range of biological effects, which makes them promising for further research in pharmacy and medicine. Their traditional use in the treatment of various diseases is emphasized.

Key words: *Scorzonera*, biological features, medicinal plants, pharmacological properties, medical use, history of use, distribution, alternative medicine, phytotherapy.

Scorzonera L. – це рід, який належить до триби квіткових рослин *Cichorieae* з родини *Asteraceae* (Айстрові), яка об'єднує багато видів, відомих за своїм молочним соком і наявністю лише язичкових квіток у суцвітті. Ці рослини поширені в сухих кліматичних зонах у багатьох частинах світу, головним чином в центральній і південній Європі, а також в деяких частинах Євразії та Африки. Рід

включає приблизно 180–190 видів, багато з яких є ендеміками азійської частини Туреччини (Анатолії), Китаю та Монголії [1, 12, 21, 31].

В останні роки рослини роду *Scorzonera* привертають значну увагу дослідників завдяки різноманітністю їх використання – від харчового до медичного й декоративного [2, 9, 36]. Особливий інтерес становлять види, що мають важливе аграрне зна-

чення, як-от *Scorzonera hispanica* (чорнокорінь), який вирощується як їстівна рослина зі смаком, схожим на спаржу. Вказаний вид багатий на інулін – цінний полісахарид для дієтичного харчування. Інші види, як-от *Scorzonera tausaghyz*, вивчаються як можливі джерела натурального каучуку, що робить їх важливими з економічної та промислової точки зору для отримання природних полімерів [11, 25]. Низка видів *Scorzonera* є цінним джерелом корму для сільськогосподарських тварин у посушливих регіонах [9, 11, 15].

Окрім харчового використання, багато видів *Scorzonera* мають потенціал для застосування в медицині завдяки протизапальним, антиоксидантним та імуностимулюючим властивостям, що розширює горизонти досліджень цієї групи рослин. Впродовж століть види *Scorzonera* широко використовуються як лікарські рослини в фітотерапії європейських та азійських країн. Наприклад їх традиційно використовують як ефективні кровоспинні засоби та пластирі для загоєння ран у Туреччині [22, 28, 38, 40]. Крім того, препарати з скорзонери використовують при лікуванні застуди та лихоманки, легеневих захворювань, астми, злоякісних новоутворень шлунка, диспепсії, захворювань печінки, жовтяниці, захворювань нирок, жіночого вагініту, маститу, оперізувального лишая, отруйних виразок, ревматичних болей, діабету, атеросклерозу, головного болю, гіпертонії, нудоти у вагітних, дизентерії, укусів змій тощо [14, 20, 39, 40].

Метою цієї статті є огляд біологічних особливостей представників роду *Scorzonera*, а також перспективи їх використання в фармації та медицині.

Рід *Scorzonera* (Скорзонера) вирізняється морфологічними особливостями, характерними для трав'янистих багаторічників. Рідко зустрічаються дворічні рослини або карликові напівчагарники [15]. Ці рослини мають низку зовнішніх ознак, що дозволяють їх легко розпізнати, а також добре адаптовані до різноманітних умов середовища, від помірного до пустельного клімату.

Більшість видів *Scorzonera* мають глибокі коренеплоди, які слугують резервуаром для запасання води та поживних речовин. Структура підземних органів у представників роду досить різноманітні. Вони можуть бути потовщеними або стрижневими, що робить рослину стійкою до посухи. Будова кореневої системи є однією з основних діагностичних ознак для виділення секційних груп. У більшості представників корінь стрижневий, вертикальний. У представників секції *Piptopogon* – веретеноподібний, у *Foliosae* він циліндрично потовщений, а у *Lasiospora*, *Pusillae* корені бульбоподібні [15, 17, 22]. Сильно різняться види і за довжиною кореня. Довжина коренів може сягати від 30 см до 1 м і більше. Так у *Scorzonera hispanica* корінь може досягати

від 30 до 60 см завдовжки, є товстим і м'ясистим, завдяки чому активно використовується в кулінарії. У *Scorzonera tau-saghyz* в природних умовах центральний корінь може досягати довжини понад 50 см. Стрижневий корінь *Scorzonera mollis* проникає на глибину 30–50 см. Товсті корені рослин секції *Egregiae* розташовуються на глибині до 60 см, а бічні її корені досягають іноді до 2 м довжини. Корінь виду *Scorzonera humilis* може досягати близько 30 см, але часто залишається дрібнішим через природні місця зростання, як-от луки та пасовища. Глибина проникнення коренів залежить від едафічних умов та вологості ґрунту, деякі види в посушливих умовах можуть розвивати кореневу систему до більшої глибини для доступу до води [9, 17, 29, 33].

Варто зазначити, що форма бульб у видів з бульбоподібними коренями теж може бути різною. Так, у представників секції *Papposae*, бульби є стеблореневого походження подовгасті потовщені або округлі і розташовуються неглибоко, а у *Lasiospora* вони округлі темнокоричневого забарвлення з більш-менш гладенькою або трохи горбкуватою поверхнею, діаметром в межах від 1 до 4 см та поодиноким розташуванням [15, 17, 22].

Листя рослин роду *Scorzonera* розташоване здебільшого прикореневою розеткою і має лінійну або ланцетну форму. Прикореневе листя численне, сконцентровані біля прикореневої шийки має видовжені або короткі, рідше відтягнуті жолобчасті черешки з листовою піхвою жовтувато-бурого лискувато забарвлення, яка зі спинки гладенька або округло-кільчаста з густо шерстистою борідкою в пазусі [9, 29]. Забарвлення борідки на початку вегетації біле, пізніше може набувати рудуватого відтінку, що найчастіше спостерігається для рослин секції *Egregiae* [15, 22]. У представників *Fibrillosae* коренева шийка густо одягнена темно-бурими щетиноподібними волокнами з відмерлих листових черешків листя. Поступово догори по стеблу листки зменшуються в розмірі, а їх черешки стають коротшими. Форма листя представників роду *Scorzonera* залежить від виду та умов зростання є доволі різноманітна: лінійна, лінійно-ланцетна, довгасто-ланцетна, еліптично-ланцетна, яйцеподібна, а також тригранно-шиловидно-гранітна. Краї листків можуть бути цільними або злегка зубчастими [9, 15, 17]. Так, у *Scorzonera hispanica* листя вузьке, довге, ланцетоподібне, з гладкими або злегка хвилястими краями. Листки можуть досягати 20–30 см завдовжки, розташовані в прикореневій розетці. У *Scorzonera tau-saghyz* листки переважно лінійні або ланцетні, довжиною до 15–20 см, з вузьким і загостреним кінцем, формує прикореневу розетку, що характерно для цього виду. Листя *Scorzonera mollis* лінійно-ланцетне, м'яке на дотик, що відображено в назві виду ("mollis" – м'який). Листки мають ці-

лісні краї і покриті дрібним опушенням, надаючи їм оксамитового вигляду. У *Scorzonera humilis* листя ланцетоподібне або яйцеподібно-ланцетне, дещо ширше, ніж у інших видів. Довжина листка може сягати 10–15 см, часто з хвилястими краями, що додає декоративної цінності рослині. У *Scorzonera pusilla*, *Scorzonera pseudodivariata*, *Scorzonera circumflexa* верхівки листя гачкоподібні або спірально-закручені. У середньоазіатських видів *Scorzonera laciniata*, *Scorzonera songorica*, *Scorzonera cana* листя перисто-розсічене [8, 33, 39, 40].

Переважає більшість видів роду *Scorzonera* не має строго визначеного типу жилкування листка. В різних публікаціях згадують паралельне, дугоподібне та перисто-сітчасте [29, 32]. Так, листки видів *Scorzonera transiliensis*, *Scorzonera petrovii* мають від 3 до 6 слабо виражених паралельних жилок, а представники секцій *Lasiospora*, такі як *Scorzonera gageoides*, *Scorzonera circumflexa* від 5 до 12 дугоподібні жилки [9, 29]. Перисто-сітчастим жилкуванням при основних паралельних жилках характеризуються рослини видів *Scorzonera ovata* та *Scorzonera hissarica* [30, 33].

Варто зазначити, що листя більшості видів *Scorzonera* адаптоване для збереження вологи, що важливо для їх виживання в посушливих умовах. Наприклад, те, що листя цих рослин зазвичай зібране в розетку, допомагає зменшити випаровування та накопичувати росу [17].

Всі види *Scorzonera* є представниками родини айстрових (*Asteraceae*), а тому квітконоси у них є важливим діагностичним ознакою. Будова стебла майже у всіх видів *Scorzonera* пряmostояча або піднесена, вигнута. Будова квітконосів та морфологічні особливості відповідають адаптаціям до середовища проживання. У багатьох видів, таких як *Scorzonera hispanica*, квітконоси прості та несуть лише одну квіткову головку. В інших видів, таких як *Scorzonera parviflora*, квітконоси можуть бути гіллястими, утворюючи кілька квіткових головок на одному стеблі. У *Scorzonera mongolica* стебло майже розпластане. Форма стебел циліндрична, гладка або борозенчаста, всередині стебла порожністі або майже цілком заповнені [15, 17, 28].

Висота квітконосів варіюється залежно від виду. Крім того, висота стебла залежить від екологічних умов та типу ґрунту, на якому зростають рослини і коливається від 15 до 100 см довжини. Наприклад, *Scorzonera hispanica* може досягати 30–60 см, тоді як *Scorzonera humilis* має більш короткі квітконоси, приблизно 15–30 см заввишки. У видів *Scorzonera subacaulis*, *Scorzonera albertoregelia*, *Scorzonera tuberosa* стебла дуже короткі 1–15 см. У більшості видів роду стебла трав'янисті, слабо лігніфіковані або здерев'янілі, а у деяких видів стебло редуковане [14, 17, 33, 39].

Квітконоси низки видів *Scorzonera* вкриті невеликими волосками, що надає їм опушеності (наприклад, у *Scorzonera villosa*). Інші види мають голі квітконоси, які можуть бути гладкими та блискучими. Товстіші стебла, що запобігають втраті води чи опушення, яке захищає від надмірного сонячного випромінювання є елементами адаптації досліджуваних рослин, що дозволяють їм витримувати суворі умови і зростати у посушливих або гірських районах [17].

На кінці квітконосів зазвичай розміщується одиночна квіткова головка, проте у деяких видів можливі невеликі суцвіття, коли з одного квітконосу розвивається кілька кошиків [33]. Квіткова головка зазвичай жовта і складається з язичкових квіток. Діаметр квіткових головок також може різнитися залежно від виду: у деяких видів вона маленька (як у *Scorzonera parviflora*), тоді як в інших може бути досить великою та яскравою, привертаючи увагу комах-запилювачів.

Суцвіття, що містять тільки язичкові квітки, теж зазвичай жовтого кольору. Кожна квітка має п'ять зрощених пелюсток, розташованих язичком назовні, що характерно для айстрових. У деяких видів квітки можуть бути світло-рожевими або пурпуровими. Плоди *Scorzonera* представлені сім'янками з чубком, які полегшують розповсюдження насіння вітром. Сім'янки зазвичай веретеноподібні, мають гладку або ребристу поверхню [15, 17, 39].

Таким чином, морфологічна структура *Scorzonera* дозволяє рослинам адаптуватися до екстремальних умов, таких як посуха та сильне сонячне випромінювання, що робить їх цінними для вирощування на ґрунтах із низькою родючістю. Загалом, згідно класифікації С. Раункієра рослини роду *Scorzonera* представлені трьома життєвими формами [33]. 21 вид з них є гемікриптофітами – рослинами, у яких бруньки відновлення розташовані на рівні поверхні ґрунту або дещо нижче, що захищає їх від несприятливих погодних умов за рахунок того, що надземні частини рослини відмирають, а підземні структури залишаються живими [15, 33]. 4 види належать до хамефітів. В них бруньки відновлення знаходяться над рівнем ґрунту, але низько, зазвичай не вище 25–30 см над поверхнею і разом з надземними частинами зберігаються в несприятливий період. Окрім того, серед рослин роду *Scorzonera* є ще 11 видів, що належать до криптофітів та захищають бруньки під землею, завдяки чому можуть переживати більш суворі кліматичні умови або різкі сезонні зміни [7, 16, 31, 36].

Аналіз літературних відомостей щодо хімічного складу рослин роду *Scorzonera* показує, що він є досить різноманітним і включає безліч біологічно активних речовин. Повідомляється, що рослини цього роду містять флавоноїди, похідні

фенольних кислот, тритерпеноїди, сесквітерпеноїди, дигідроізокумарини та інші біоактивні сполуки [3, 8, 30, 38].

Відомо, що водний метанольний екстракт надземних частин *Scorzonera acuminata* містить хлорогенову кислоту, рутин і кіраносид. В іншому дослідженні було виявлено присутність α -амірину, лупеолу та лупеол-ацетату в н-гексановому екстракті. У водному метанольному екстракті з коренів були знайдені хлорогенова кислота та сліди рутину. Н-гексановий екстракт містив лупеол, лупеол-ацетат та α -амірин [14, 26].

В екстрактах *Scorzonera purpurea subsp. rosea* було виявлено широкий спектр фенольних сполук, таких як хлорогенова, кавова, ферулова, розмаринова кислоти, а також флавоноїди, серед яких лютеолін, кверцетин, апігенін та його глікозиди, включаючи апігенін-7-глюкозид та рутин [23]. З усіх цих речовин, домінуючими за кількісним складом виявилися хлорогенова кислота, лютеолін і апігенін [32, 34]. Варто також зазначити, що максимальний вихід екстрактивних речовин досягався при використанні водно-етанольної суміші з 40% етанолу [32], а найвищий вміст загальних фенольних сполук та флавоноїдів вдалося отримати проводячи екстрагування із 70% етанолом [23].

В літературних джерелах описано, що в надземних частин рослини *Scorzonera aucheriana* містяться дигідроізокумарини та похідні дигідроізокумарину (скорзопігмаєкозид, скорзокретикозид II, ізоскорзопігмаєкозид, скорзоаухеріозид I та II), похідні хінової кислоти (3,5-О-дикафеол-епі-хінова кислота та 3,5-О-дикафеолхінова кислота) і 3,4-дигідроксифенілкафеату [12]. В іншому дослідженні представлено також, що з метанольного екстракту надземних частин *Scorzonera aucheriana* можна виділити похідні хлорогенової кислоти (метил 1-(2-метилциклопропіл-1-карбонілоксихлорогенат і 3,4-біс[(3',4'-діоксо-1',3',5',6'-тетра гідроспіро [циклогекса-2,5-дієн-1,4'-циклопента[с]-фуран]-1'-іл]) хлорогенова кислота), тритерпеноїди (таракастерол, таракастерол-ацетат, таракастерол-олеат, лупеол, лупеол-ацетат і птілоепоксид), а також β -ситостерол [12, 23, 14].

Екстрагування надземних частини рослин *Scorzonera baetica* 50% водно-метанольним розчином при кімнатній температурі, дає можливість отримати похідні кафеолхінової кислоти, флавоноїдні глікозиди та флавоноїдні диглікозиди [16].

З дихлорметанового екстракту *Scorzonera cretica* були виділені дигідроізокумарин (скорзокретин), глікозиди дигідроізокумаринів (скорзокретикозид I, скорзокретикозид II) та 3-О- β -D-глюкопіранозилситостерол [16, 26], а з метанольного екстракту цієї рослини – тритерпеноїди (лупеол, лупеол ацетат, лупенон, германікол, германікол

ацетат, германікон, таракастерол, таракастерол ацетат, олеанол і олеанол ацетат) [26].

Дослідження метанольного екстракту надземних частин *Scorzonera hispanica* дозволило виявити флавоноїдні глікозиди (ізоорієнтин, гіперозид, ізокверцитрин, мікуеліанін), лютеолін ді-С-глікозид (С-гексозид, С-пентозид), кверцетин, кафеїнову кислоту і її похідні (хлорогенова кислота, 4-О-кафеолхінова кислота, 1,5-О-дикафеолхінова кислота, 3,5-О-дикафеолхінова кислота, 4,5-О-дикафеолхінова кислота) [15, 16, 27].

Загалом із 54 видів *Scorzonera* виділено 421 хімічний компонент, який включає сесквітерпеноїди, монотерпени, дитерпени, тритерпеноїди, стероїди, похідні хінної кислоти, флавоноїди, кумариноїди, лігнаноїди, фенілпропаноїди, похідні стильбену, бензилфталіди, кавалактони, фенольні кислоти, аліфатичні кислоти, фталеві кислоти, алкани, вітаміни, цукру, алкалоїди та ін [2, 7, 15, 38]. Крім перерахованих вище, є також фітонциди, полісахариди, дубильні речовини, амінокислоти, ферменти, неорганічні елементи [11, 39].

Така різноманітність хімічного складу і велика кількість біоактивних речовин надають рослинам роду *Scorzonera* великої цінності та відкривають перспективи для застосування в медицині [2, 3]. При цьому варто згадати, що народна медицина Європи, Азії та Північної Африки використовує рослини роду *Scorzonera* вже з давніх-давен в терапії атеросклерозу, захворювань нирок, ран, ревматизму, а також як антидіабетичні, антигіпертензивні та антиноцицептивні ліки [6, 10]. В турецькій народній медицині описано, що застосовані місцево листя *Scorzonera latifolia*, діють як пластир і запобігають нудоті [4–6]. Також показано використання латексу із *Scorzonera latifolia* як глистогінного та безболісного засобу, і препарату, що використовується при лікуванні безпліддя. Відомо, що коріння *Scorzonera tomentosa* проявляють кровоспинні властивості, а надземні частини *Scorzonera laciniata* жарознижуючі, протигнійні, протиатеросклеротичні, протидіабетичні, протиревматичні та гіпотензивні. Окрім того, турецька народна медицина пропонує використовувати *Scorzonera phaeorappa*, *Scorzonera sosnowskyii*, *Scorzonera mirabilis* при головних болях, а *Scorzonera mollis* як сечогінний засіб і проти каменів у нирках [4, 20, 38, 42].

Використання рослин *Scorzonera* має місце й в народній медицині інших країн. Зокрема в Алжирі *Scorzonera undulata ssp. deliciosa* пропонують використовувати при лікуванні укусів змії. В Китаї корінь *Scorzonera mongolica* застосовують для зниження температури та лікування карбункульозного маститу, а також як протипухлинний засіб. У Лівії *Scorzonera resedifolia* відома як народний засіб від болю в печінці. Тибетська народна медицина

рекомендує вживання *Scorzonera austriaca* при лікуванні карбункулу, запалення та лихоманки [4, 18, 20, 35, 38]. В Монголії традиційним засобом від лихоманки, спричиненої бактеріальними та вірусними інфекціями є *Scorzonera radiata*. Її також використовують при лікуванні отруйних виразок і як засіб для стимуляції лактації та сечогінний засіб. Монгольська народна медицина пропонує використовувати *Scorzonera pseudodivariata* для пониження температури при вірусних і бактеріальних інфекціях, для лікування набряку легенів, як протидіарейний, протипаразитарний і сечогінний засіб. *Scorzonera divariata* також присутня в їхній народній медицині, зокрема, використовується при лікуванні жовтяниці (листя, пагони) та виразок і пухлин шлунку (надземна та підземна частини) [5, 11, 18, 21, 35, 40].

Щодо європейської народної медицини, то вона пропонує використовувати коріння *Scorzonera hispanica* як муколітичний засіб при легеневих захворюваннях, стимулятор апетиту і для подолання застуди [3, 42].

Підсумовуючі дослідження екстрактів 55 видів *Scorzonera* та сполук, виділених з них, показали, що вони виявляють широкий спектр фармакологічної дії, а саме мають протизапальну, антиноцицептивну, ранозагоювальну, протиракову, гепатопротекторну, протимікробну, протиульцерогенну, протидіарейну, протидіабетичну, гіполіпідемічну, антиоксидантну, антидепресантну, імуномодуючу інгібіторну щодо ферментів активності [8, 22, 28, 40]. Ряд дослідники підкреслюють потенціал *Scorzonera* як знеболюючих засобів та препаратів з високою цитотоксичністю щодо ракових клітинних ліній [24, 25].

Завдяки вмісту флавоноїдів (таких як кверцетин, кемпферол, рутин тощо) препарати отримані з рослин роду *Scorzonera* мають антиоксидантну, протизапальну, антимікробну та протипухлинну дію, знижують ризик серцево-судинних захворювань і мають нейропротекторні властивості [25, 29, 30, 41].

Наявність у складі деяких видів *Scorzonera* ефірних олій багатих на терпеноїди та інші ароматичні компоненти вказують на перспективи їх застосування як антисептичних, протигрибкових і протимікробних засобів [24, 30]. Так, дослідження екстрактів *Scorzonera purpurea subsp. rosea* підтвердило їх антибактеріальну дію. Зокрема, вони ефективно

інгібували ріст патогенних бактерій *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. [23, 34].

Ефективності екстрактів рослин роду *Scorzonera* при лікуванні інфекцій сприяє також наявність в них лактонів, які володіють антимікробною і протизапальною активністю [4, 10].

Деякі види роду *Scorzonera* містять алкалоїди, які можуть впливати на центральну нервову систему і проявляти знеболювальну та седативну дію [24, 41], однак вони також можуть бути токсичними в певних концентраціях [4].

За антикоагулянтну дію екстрактів рослин роду *Scorzonera* відповідають кумарини, які водночас мають ще й протизапальну та антимікробну властивості [11].

Сприятливу дію на роботу травної системи рослин роду *Scorzonera* можна пов'язати з присутністю в них інуліну – полісахариду, який широко використовується в харчовій промисловості як пробіотик, підтримуючи здорову мікрофлору кишківника і допомагаючи регулювати рівень цукру в крові [2, 21, 4].

Екстракти рослин роду *Scorzonera* можуть сприяти зниженню рівня холестерину та проявляти імуностимулюючу активність завдяки вмісту сапонінів [25].

Крім того, відомо про певних видів *Scorzonera* у лікуванні оперізувального герпесу та підтримці вагітності [9, 20, 30, 38]

Важливо також, що рослини роду *Scorzonera* містять вітаміни і мінерали зокрема, вітаміни групи В, вітамін С, а також кальцій, калій, магній, залізо, що додає їм цінності для здоров'я людини [10, 11].

Таким чином, на сьогодні рослини роду *Scorzonera* з родини *Asteraceae*, об'єднуючи близько 180–190 видів поширених в Євразії та Африці завдяки своєму харчовому, медичному та аграрному потенціалу привертають увагу значної кількості дослідників. Вони мають значну адаптивність до суворих умов, що відображено у різноманітності форм кореневих систем, листків і квітконосів, і завдяки широкому спектру біологічно активних речовин, таких як флавоноїди, тритерпеноїди та фенольні кислоти, проявляють великий потенціал для використання у фармацевтиці, як дієтичні добавки, і в традиційній медицині для лікування різних захворювань.

Література:

1. Bahadır-Acikara Ö., Citoğlu-Gülçi, S., Dall'Acqua S., Özbek H., Cvačka J., Žemlička M., Šmejkal K. Bioassay-guided isolation of the antinociceptive compounds motiol and β -sitosterol from *Scorzonera latifolia* root extract. *Pharmazie*. 2014. 69, 711–714. DOI: 10.1691/ph.2014.3920
2. Bahadır-Acikara Ö., Hošek J., Babula P., Cvačka J., Budešínský M., Dračinský M., Saltan İşcan G., Kadlecová D., Ballová L., Šmejkal K. Turkish *Scorzonera* species Extracts attenuate cytokine secretion via inhibition of NF- κ B activation, showing anti-inflammatory effect in vitro. *Molecules*. 2016. 21, 43. <https://doi.org/10.3390/molecules21010043>

3. Bahadır-Acıkara Ö., Özbilgin S., Saltan-İşcan G., Dall'Acqua S., Rjašková V., Özgökçe F., Suchý V., Šmejkal K. Phytochemical analysis of *Podospermum* and *Scorzonera* n-hexane extracts and the HPLC quantitation of triterpenes. *Molecules*. 2018. 23, 1813. DOI: 10.3390/molecules23071813
4. Bahadır-Acıkara Ö., Küpeli-Akkol E., Süntar I., Ergene B., Saltan-Çitoğlu G., Çoban T. Assessment of anti-inflammatory and free radical scavenger activities of selected *Scorzonera* species and determination of active components. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 2014. 6, 492–498. <https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/18fe2c38-030c-40db-8f84-0745197a589f/assessment-of-anti-inflammatory-and-free-radical-scavenger-activities-of-selected-scorzonera-species-and-determination-of-active-components>
5. Bahadır Ö., Citoğlu G. S., Šmejkal K., Dall'Acqua S., Ozbek H., Cvacka J., Zemlicka M. Analgesic compounds from *Scorzonera latifolia* (Fisch. and Mey.) DC. *J. Ethnopharmacol.* 2010. 131, 83–87. DOI: 10.1016/j.jep.2010.06.003
6. Bahadır-Acıkara Ö., Saltan-Çitoğlu G., Dall'Acqua S., Šmejkal K., Cvacka J., Žemlička M. A new triterpene from *Scorzonera latifolia* (Fisch. and Mey.) DC. *Nat. Prod. Res.* 2012. 26, 1892–1897. DOI: 10.1080/14786419.2011.625644
7. Benabdelaziz I., Haba H., Lavaud C., Benkhaled M. Triterpenoids and flavonoid from *Scorzonera undulata* ssp. *alexandrina*. *Int. J. Chem. Biochem. Sci.* 2014. 5, 1–5.
8. Çetin B., Şahin H., Sarı A. Triterpenoids from *Scorzonera veratrifolia* Fenzl. *Istanbul J. Pharm.* 2019. 48, 23–27. DOI: 10.5152/IstanbulJPharm.2018.410411
9. Coşkunçelebi K., Makbul S., Gültepe M., Okur S., Güzel M.E. A conspectus of *Scorzonera* s.l. in Turkey. *Turk. J. Bot.* 2015, 39, 76–87. DOI: 10.3906/bot-1401-10
10. Donia A.E.R.M. Phytochemical and pharmacological studies on *Scorzonera alexandrina* Boiss. *J. Saudi Chem. Soc.* 2016. 20, S433–S439. DOI: 10.1016/j.jscs.2013.01.001
11. Erden Y., Kırbağ S., Yılmaz Ö. Phytochemical composition and antioxidant activity of some *Scorzonera* species. *Proc. Natl. Acad. Sci. India Sect. B Biol. Sci.* 2013. 83, 271–276. DOI: 10.1007/s40011-012-0129-7
12. Erik İ., Yaylı N., Coşkunçelebi K., Makbul S., Karaoğlu Ş.A. Three new dihydroisocoumarin glycosides with antimicrobial activities from *Scorzonera aucheriana*. *Phytochem. Lett.* 2021. 43, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2021.02.010>
13. Erden Y., Kırbağ S. Chemical and biological activities of some *Scorzonera* species: An in vitro study. *Proc. Natl. Acad. Sci. India Sect. B Biol. Sci.* 2015. 85, 319–326. DOI: 10.1007/s40011-013-0240-4
14. Erik İ., Coşkunçelebi K., Makbul S., Yaylı N. New chlorogenic acid derivatives and triterpenoids from *Scorzonera aucheriana*. *Turk. J. Chem.* 2021. 45, 199–209. DOI: 10.3906/kim-2009-17
15. Granica S., Lohwasser U., Jöhrer K., Zidorn C. Qualitative and quantitative analyses of secondary metabolites in aerial and subaerial of *Scorzonera hispanica* L. (black salsify). *Food Chem.* 2015. 173, 321–331. doi:10.1016/j.foodchem.2014.10.006
16. Granica S., Zidorn C. Phenolic compounds from aerial parts as chemosystematic markers in the *Scorzonerinae* (Asteraceae). *Biochem. Syst. Ecol.* 2015. 58, 102–113. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.11.005>
17. Hatami E., Mirtadzadini M., Bordbar F., Jones K. E. Delimitation of Iranian species of *Scorzonera* subg. *Podospermum* and *S.* subg. *Pseudopodospermum* (Asteraceae, Cichorieae) based on morphological and molecular data. *Willdenowia*. 2020. 50(1), 39–63. <https://doi.org/10.3372/wi.50.50105>
18. Harkati B., Salah A., Bayet C., Laouer H., Dijoux-Franca M.-G. Evaluation of antioxidant activity, free radical scavenging and CUPRAC of two compounds isolated from *Scorzonera undulata* ssp. *deliciosa*. *Adv. Environ. Biol.* 2013. 7, 591–594. <http://www.aensiweb.com/aeb/2013/591-594.pdf>
19. Küpeli-Akkol E., Acıkara O. B., Süntar I., Citolu G. S., Kele H., Ergene, B. Enhancement of wound healing by topical application of *Scorzonera* species: Determination of the constituents by HPLC with new validated reverse phase method. *J. Ethnopharmacol.* 2011. 137, 1018–1027. DOI: 10.1016/j.jep.2011.07.029
20. Karakaya S., Polat A., Aksakal Ö., Sümbüllü Y. Z., İncekara Ü. Ethnobotanical study of medicinal plants in aziziye district (Erzurum, Turkey). *Turk. J. Pharm. Sci.* 2020. 17, 211–220. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2019.24392
21. Küpeli-Akkol E., Šmejkal K., Kurtul E., İlhan M., Güragac F. T., Çitoğlu G. S., Acıkara Ö. B., Cvacka J., Buděšínský M. Inhibitory activity of *Scorzonera latifolia* and its components on enzymes connected with healing process. *J. Ethnopharmacol.* 2019. 245. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112168
22. Li F. S., Weng J. K. Demystifying traditional herbal medicine with modern approaches. *Nat. Plants*. 2017. 3, 1–7. doi: 10.1038/nplants.2017.109.
23. Liubas N., Iskra R., Stadnytska N., Monka N., Havryliak V., Lubenets V.. Antioxidant activity of thiosulfonate compounds in experiments in vitro and in vivo. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2022. 12(3), 3106–16. Doi: 10.33263/BRIAC123.31063116
24. Milella L., Bader A., de Tommasi N., Russo D., Braca A. Antioxidant and free radical-scavenging activity of constituents from two *Scorzonera* species. *Food Chem.* 2014. 160, 298–304. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.03.097
25. Nasserli M. A., Bigy S. S., Allahresani A., Malekaneh M. Assessment of antioxidant activity, chemical characterization and evaluation of fatty acid compositions of *Scorzonera paradoxa* Fisch and C. A. Mey. *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2015. 10. <https://doi.org/10.17795/jjnpp-19781>.
26. Paraschos S., Magiatis P., Kalpoutzakis E., Harvala C., Skaltsounis A. L. Three new dihydroisocoumarins from the Greek endemic species *Scorzonera cretica*. *J. Nat. Prod.* 2001. 64, 1585–1587, doi:10.1021/np0103665.
27. Petkova N. Characterization of inulin from black salsify (*Scorzonera hispanica* L.) for food and pharmaceutical purposes. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2018. 11, 221–225, doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i12.28262.
28. Patridge E., Gareiss P., Kinch M.S., Hoyer D. An analysis of FDA-approved drugs: Natural products and their derivatives. *Drug Discov. Today*. 2016. 21, 204–207. doi: 10.1016/j.drudis.2015.01.009.
29. Raunkier C. The life form of plants and Statistical plant geography. *Oxford University Press, London*. 1934. 632 p.

30. Şahin H., Sarı A., Özsoy N., Özbek Çelik B., Koyuncu O. Two new phenolic compounds and some biological activities of *Scorzonera pygmaea* Sibth. and Sm. subaerial parts. *Nat. Prod. Res.* 2020. 34, 621–628. DOI: 10.1080/14786419.2018.1493585
31. Sarı A., Şahin H., Özsoy N., Özbek Çelik B. Phenolic compounds and in vitro antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial activities of *Scorzonera hieraciifolia* Hayek roots. *S. Afr. J. Bot.* 2019. 125, 116–119. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.009>
32. Som K. M., Manik S., Javaid I., Mohd Y., Razda S. Phytochemical analysis, total flavonoid, phenolic contents and antioxidant activity of extracts from the leaves of *Rhododendron arboreum*. *Research J. Pharm. and Tech.* 2020. 13(4), 1701–1706. doi: 10.5958/0974-360X.2020.00307.8
33. Susa A. Anatomy study of epidermal cells for genus *Scorzonera* L. Compositae (Asteraceae) in Iraq. *Al-Qadisiyah Journal of Pure Science*, 2015. 20(1), 117–145. URL: <https://www.iasj.net/iasj/download/0c39e238f0084c08>
34. Sweidan A., El-Mestrah M., Kanaan H., Dandache I. Antibacterial and antibiofilm activities of *Scorzonera mackmeliana*. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020. 33(1), 199–206. DOI: 10.36721/PJPS.2020.33.1.REG.199-206.1
35. Sharma J., Gairola S., Gaur R. D., Painuli R. M. The treatment of jaundice with medicinal plants in indigenous communities of the Sub-Himalayan region of Uttarakhand, India. *J. Ethnopharmacol.* 2012. 143, 262–291. DOI: 10.1016/j.jep.2012.06.034
36. Tsevegsuren N., Proksch P., Wang Y., Davaakhuu G. Bioactive phenolic acids from *Scorzonera radiata* Fisch. *Mong. J. Chem.* 2014. 12, 78–84. DOI: 10.5564/mjc.v12i0.177
37. Wu Q.X., He X.F., Jiang C.X., Zhang W., Shi Z.N., Li H.F., Zhu Y. Two novel bioactive sulfated guaiane sesquiterpenoid salt alkaloids from the aerial parts of *Scorzonera divaricata*. *Fitoterapia.* 2017. 124, 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.10.011>
38. Wu Q. X., Su Y. B., Zhu Y. Triterpenes and steroids from the roots of *Scorzonera austriaca*. *Fitoterapia.* 2011. 82, 493–496. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.01.006>
39. Xie Y., Guo Q. S., Wang G. S. Flavonoid glycosides and their derivatives from the herbs of *Scorzonera austriaca* Willd. *Molecules.* 2016. 21, 803. doi: 10.3390/molecules21060803
40. Yaldiz G., Koca Çalışkan U., Aka C. *In vitro* screening of natural drug potentials for mass production. *Not. Bot. Horti Agrobot. Cluj-Napoca.* 2017. 45, 292–300. <https://doi.org/10.15835/nbha45110397>
41. Yang Y.-J., Yao J., Jin X.-J., Shi Z.-N., Shen T.-F., Fang J.-G., Yao X.-J., Zhu Y. Sesquiterpenoids and tirucallane triterpenoids from the roots of *Scorzonera divaricata*. *Phytochemistry.* 2016. 124, 86–98. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.01.015>
42. Zhu Y., Hu P. Z., He Z. W., Wu Q. X., Li J., Wu W. S. Sesquiterpene lactones from *Scorzonera austriaca*. *J. Nat. Prod.* 2010. 73, 237–241. doi: 10.1021/np900378c.

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE, PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (17)
ISSUE 3 (17)**

2024

*Коректура
Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка
Оксана Молодецька*

Підписано до друку: 26.09.2024. Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 10,23. Замов. № 1224/821. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.