

С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька

Національний фармацевтичний університет, Україна

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ

Метою роботи стало створення науково-методичного підходу до розробки складу, технології і стандартизації комбінованих лікарських препаратів для комплексної схеми терапії мастопатії та профілактики раку молочної залози.

Результати. Відповідно до прогнозу фахівців Національного інституту раку, діагноз рак молочної залози (РМЗ) до кінця 2020 року може стати реальністю майже для 17 % жінок, що дає підставу розглядати РМЗ як соціально значущу епідеміологічну проблему. За наявності проліферації в молочній залозі мастопатію відносять до передракових станів, тому рання діагностика і своєчасне правильно підібране лікування відіграють вирішальну роль у збереженні здоров'я жінки. При розробці лінійки препаратів на основі лікарської рослинної сировини та фітосубстанцій важливим є пошук перспективних видів лікарської рослинної сировини (ЛРС), що забезпечать лікування мастопатії, які б максимально охоплювали всі ланки патологічного процесу. З цієї метою необхідним є проведення детального аналізу фітопрепаратів, які за рахунок низки переваг дають змогу забезпечити комплексний підхід до лікування, мінімізуючи побічні ефекти. Узагальнення отриманої інформації дозволить сформулювати основні вимоги до лікарських форм, що розробляються: наявність гормонорегулювальної, протизапальної, репаративної, загальнозміцнювальної, розсмоктувальної дії. Для досягнення поставленої мети використано системний і структурно-логічний аналіз, порівняльний аналіз та графічні методи узагальнення даних. У процесі досліджень використали методи аналізу електронних і паперових джерел інформації щодо забезпечення вітчизняного фармацевтичного ринку препаратами для лікування мастопатії, напрямками та механізмом їх дії, можливістю використання в терапії мастопатії ЛРС зі вмістом біологічно активних сполук (БАС), що впливають на різні ланки патогенетичного процесу захворювання, та можливість його комбінації з синтетичними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) з метою комплексного лікування мастопатії. Алгоритм методології складається з трьох блоків: інформаційно-пошуковий, дослідницький та біологічний. Кожен блок, який закінчується отриманням проміжного результату, забезпечує постановку завдання для наступного етапу дослідження.

Висновки. Запропоновано методологічний підхід, що дозволяє на основі алгоритмічного принципу розробити лінійку комбінованих оригінальних лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини, стабільних при зберіганні, безпечних, але з вираженою специфічною активністю для тривалого застосування в схемі комплексної терапії мастопатії.

Ключові слова: методологія; мастопатія; лікарська рослинна сировина

S. S. ZUIKINA, L. I. VYSHNEVSKA

National University of Pharmacy, Ukraine

METHODOLOGY OF THE DEVELOPMENT OF COMBINED DRUGS BASED ON MEDICINAL PLANT MATERIALS FOR MASTOPATHY TREATMENT

Aim. To create a scientific and methodological approach to combined drugs development of composition, technology and standardization for comprehensive scheme for the mastopathy treatment and prevention of breast cancer.

Results. According to the forecast of specialists from the National Cancer Institute, the diagnosis of breast cancer (DC) can become a reality for almost 17 % of women before the end of 2020, which gives reason to consider BC as a socially significant epidemiological problem. In the presence of proliferation in the mammary gland, mastopathy is considered to be a precancerous condition, and therefore, early diagnosis and timely, correctly selected treatment play a decisive role in maintaining the woman health. When developing a line of drugs based on medicinal plant material and phytochemicals, it is important to search for promising types of medicinal plant material (MPM) that will provide treatment for mastopathy, which will maximally cover all parts of the pathological process. For this purpose, it is necessary to carry out a detailed analysis of herbal remedies, which, due to a number of advantages, make it possible to provide a comprehensive approach to treatment, minimizing side effects.

Summarizing the information obtained it will be able to formulate the basic requirements for the developed dosage forms: the presence of hormone-regulating, anti-inflammatory, reparative, restorative, absorbent action. To achieve this goal, a systematic and structural-logical analysis, comparative analysis and graphical data synthesis methods were used. In the process of research used methods of analysis of electronic and paper sources of information on providing the domestic pharmaceutical market with drugs for the treatment of mastopathy, directions and mechanism of their action, the possibility of using in the treatment of mastopathy of MPM with the content of biologically active compounds (BAC), affecting different pathogenetic processes, the possibility of combining it with synthetic active pharmaceutical ingredients (API) for the multipurpose treatment of mastopathy. The methodology algorithm consists of three blocks: information retrieval, research and biological. Each block that ends with an intermediate result provides a task for the next stage of the study.

Conclusions. A methodological approach that allows, on the basis of the algorithmic principle, to develop a line of combined original drugs based on medicinal plant materials, stable during storage, safe, but with specific activity for long-term use in the scheme of complex therapy of mastopathy, is proposed.

Key words: methodology; mastopathy; medicinal plant materials

С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневецкая

Национальный фармацевтический университет, Украина

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ

Целью работы стало создание научно-методического подхода к разработке состава, технологии и стандартизации комбинированных лекарственных препаратов для комплексной схемы терапии мастопатии и профилактики рака молочной железы.

Результаты. Согласно прогнозу специалистов Национального института рака, диагноз рак молочной железы (РМЖ) до конца 2020 года может стать реальностью почти для 17 % женщин, что дает основание рассматривать РМЖ как социально значимую эпидемиологическую проблему. При наличии пролиферации в молочной железе мастопатию относят к предраковым состояниям, поэтому ранняя диагностика и своевременное правильно подобранное лечение играют решающую роль в сохранении здоровья женщины. При разработке линейки препаратов на основе лекарственного растительного сырья и фитосубстанций важен поиск перспективных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), которые обеспечат лечение мастопатии, смогут максимально охватить все звенья патологического процесса. С этой целью необходимо проведение детального анализа фитопрепаратов, которые за счет ряда преимуществ позволяют обеспечить комплексный подход к лечению, минимизируя побочные эффекты. Обобщение полученной информации позволит сформулировать основные требования к разрабатываемым лекарственным формам: наличие гормонорегулирующего, противовоспалительного, репаративного, общеукрепляющего, рассасывающего действия. Для достижения поставленной цели использован системный и структурно-логический анализ, сравнительный анализ и графические методы обобщения данных. В процессе исследования использовали методы анализа электронных и бумажных источников информации по обеспечению отечественного фармацевтического рынка препаратами для лечения мастопатии, направлениями и механизмом их действия, возможностью использования в терапии мастопатии ЛРС с содержанием биологически активных соединений (БАС), влияющих на различные звенья патогенетического процесса, возможность комбинации его с синтетическими активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ) с целью комплексного лечения мастопатии. Алгоритм методологии состоит из трех блоков: информационно-поискового, исследовательского и биологического. Каждый блок, который заканчивается получением промежуточного результата, обеспечивает постановку задачи для следующего этапа исследования.

Выводы. Предложен методологический подход, позволяющий на основе алгоритмического принципа разработать линейку комбинированных оригинальных лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, стабильных при хранении, безопасных, но с выраженной специфической активностью для длительного применения в схеме комплексной терапии мастопатии.

Ключевые слова: методология; мастопатия; лекарственное растительное сырье

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Зважаючи на високу частоту патологій молочних залоз та обмеженість фармакологічних засобів їх лікування, актуальним є питання можливості використання в комплексній терапії лікарських рослин [1].

Важливим підходом до лікування різних форм мастопатії є комплексна терапія з огляду на багатогранність механізмів розвитку захворювання та загрозу наслідків. Треба відзначити, що протиставлення традиційних стандартів проти пухлинної фармакології лікування рослинами є досить штучними, так як низка ефективних фармакологічних засобів, що застосовуються при лікуванні онкологічних захворювань (вінбластин і вінкрестин, колхіцин і колхамін, таксана та ін.), була отримана з лікарських рослин [2].

Тому актуальним завданням в аспекті збереження здоров'я жінки та покращення демографічних показників країни є пошук нових методів лікування мастопатії та профілактика раку, розробка вітчизняних препаратів, що чинять комплексну дію, є фармакологічно ефективними та матеріально доступними.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Спираючись на результати маркетингових досліджень, було вивчено вплив поведінки споживачів на перспективність виведення на вітчизняний фармацевтичний ринок нового вітчизняного лікарського препарату (ЛП) на основі рослинної сировини, який є комплексним за дією та може застосовуватись у терапії мастопатії [3, 4].

Як метод дослідження використали анкетування як різновид опитування. Було проведено анкетування жінок-відвідувачів аптек, які придбали ЛЗ, що застосовуються у терапії захворювань молочної залози. Опрацювання відповідей респондентів на питання анкети дозволило визначити тенденції у формуванні попиту на ЛЗ для лікування захворювань молочної залози [5].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

При розробці лінійки препаратів на основі лікарської рослинної сировини та фітосубстанцій важливим є пошук перспективних видів ЛРС, що забезпечать лікування мастопатії та які б максимально охоплювали всі ланки патологічного процесу.

Для реалізації цієї мети постала необхідність розробки загальних методологічних підходів до створення комбінованих ЛП на основі ЛРС, їх стандартизації та дослідження, розробки концепції комплексного дослідження їх раніше невідомих видів біологічної активності.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи стало створення науково-методичного підходу до розробки складу, технології і стандартизації комбінованих лікарських препаратів для комплексної схеми терапії мастопатії та профілактики раку молочної залози (РМЗ).

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

У клінічному протоколі «Профілактика і діагностика дисгормональних захворювань молочної залози» (Наказ МОЗ України № 676) є перелік рекомендованих препаратів для профілактики пухлин молочної залози. Проте онкоматологи вважають, що для того, щоб домогтися реальних успіхів у зниженні захворюваності на РМЗ, необхідне проведення у пацієнток з мастопатією профілактичних заходів з використанням лікарських засобів, що містять антиканцерогенні речовини [2].

Тому актуальним завданням в аспекті збереження здоров'я жінки та покращення демографічних показників країни є пошук нових методів лікування мастопатії та профілактики раку, розробки вітчизняних препаратів, що чинять комплексну дію та є фармакологічно ефективними і матеріально доступними [6].

У процесі досліджень використали методи аналізу електронних і паперових джерел інформації щодо забезпечення вітчизняного фармацевтичного ринку препаратами для лікування мастопатії, напрямами та механізмом їх дії, можливістю використання в терапії мастопатії ЛРС зі вмістом БАР, що впливають на різні ланки патогенетичного процесу захворювання, а також можливість їх комбінації з синтетичними АФІ з метою лікування мастопатії.

Алгоритм методології складається з трьох блоків: інформаційно-пошукового, дослідницького та біологічного [7].

Кожен блок, який закінчується отриманням проміжного результату, забезпечує постановку завдання для наступного етапу дослідження (рис. 1).

Перший етап методології фармацевтичної розробки МЛС для назального застосування – інформаційно-пошуковий, метою якого є виявлення потреби в створенні ліків для комплексної терапії мастопатії, формулювання основних принципів їх розробки. З метою визначення доцільності розробки ЛП, перш за все, необхідно вивчити потребу в ньому практичної медицини і вітчизняного фармацевтичного ринку. Для цього необхідним є проведення маркетингових досліджень, аналіз насиченості вітчизняного ринку різними групами препаратів, що забезпечують етіопатогенетичне лікування

I блок. Інформаційно-пошуковий		
Методи аналізу		
Маркетингові та статистичні методи досліджень електронних і паперових джерел інформації (Державний реєстр лікарських засобів (ЛЗ), державний формуляр ЛЗ, довідники ЛЗ України, інструкції для медичного застосування ЛЗ, електронні каталоги, наукові статті електронних каталогів і баз даних) Логічний, системно-аналітичний, структурно-функціональний та порівняльний методи аналізу		
I етап	II етап	III етап
Аналіз електронних і паперових джерел інформації, що описують, вивчають і аналізують етіологію, патогенез, класифікацію та механізми розвитку мастопатії, принципи її терапії	Маркетингові дослідження з вивчення наявності на фармацевтичному ринку лікарських засобів, які можна розглядати як аналоги за складом і фармакотерапевтичним ефектом, що планується до дослідження	Вивчення літературних даних щодо пошуку лікарських засобів з комплексною гормоноподібною, протизапальною, розсмоктувальною, гепатопротекторною, вітамінною дією, розробка критеріїв відбору речовин серед ЛРС, фітосубстанцій, протизапальних засобів
Мета:		
I етап	II етап	III етап
Виявлення сучасних пріоритетних підходів до лікування мастопатії, використання ЛРС, фітосубстанцій для розробки лікарських препаратів	Оцінка ступеня заповнення і привабливості ринку для нових лікарських препаратів, обрання стратегії їх розробки та складання проекту характеристик для нових лікарських засобів	Визначення перспектив використання лікарської рослинної сировини, що містить БАР, які діють на патогенетичні ланки захворювання. Можливість використання комбінованих ЛП з різними механізмами дії
Результат I блоку		
Вирішення питання щодо розробки, вибору об'єкту дослідження; стратегії розробки; формування характеристик комбінованого лікарського засобу що планується до розробки		
II блок. Дослідницький		
Розробка лікарських форм комбінованої дії для комплексної терапії мастопатії		
I етап	II етап	III етап
Дослідження ЛРС, що містить фітогормони	Дослідження властивостей та механізмів дії НПЗЗ та фітосубстанцій	Фармацевтична розробка лікарських препаратів
Мета:		
I етап	II етап	III етап
Вивчення фітосубстанцій, створення на їх основі лінійки препаратів, призначених для комплексної терапії мастопатії	Обґрунтування вибору АФІ та способу їх уведення до складу м'якої лікарської форми	Вибір лікарської форми, розробка оптимального складу, технології та пакування лінійки лікарських форм для лікування мастопатії та профілактики раку молочної залози
Стандартизація лікарського рослинного збору для лікування мастопатії, мазі «Фітолан», бігелю «Мастонорм»		
Методи досліджень		
Фізико-хімічні, фармакотехнологічні, біологічні та статистичні		
Результат II блоку		
Розробка складу, технології, визначення показників якості, стабільності та встановлення термінів придатності лікарського рослинного збору для лікування мастопатії, мазі «Фітолан», бігелю «Мастонорм»: нормативної документації (технічних умов (ТУ), проектів методик контролю якості (МКЯ), технологічних регламентів)		

Рис. 1 Алгоритм методологічних підходів до розробки комбінованих лікарських препаратів комплексної дії на основі лікарської рослинної сировини (початок)

III блок. Біологічний		
Мета:		
Доклінічні дослідження розроблених лікарських засобів		
Токсикологічна характеристика	Специфічна активність	Мікробіологічна чистота ЛЗ
Гостра та хронічна токсичність лікарського рослинного збору для лікування мастопатії, мазі «Фітолан», бігелю «Мастонорм»	Гормонорегулювальна, протизапальна, репаративна, антиоксидантна, вітамінізувальна, гепатопротекторна	Визначення показників мікробіологічної чистоти розроблених ЛЗ
Результат III блоку		
Розробка лінійки лікарських засобів з визначеною фармакологічною активністю та відсутністю гострої, хронічної токсичності, місцево-подразнювальної та сенсibiliзувальної дії		

Рис. 1 Алгоритм методологічних підходів до розробки комбінованих лікарських препаратів комплексної дії на основі лікарської рослинної сировини (закінчення)

мастопатії, визначення наявних аналогів препаратів, що плануються до розробки. Для досягнення поставленої мети використано системний і структурно-логічний аналіз, порівняльний аналіз та графічні методи узагальнення даних.

Аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються у терапії мастопатії, виконано з використанням методів маркетингових досліджень на підставі матеріалів Державного реєстру ЛЗ України та даних панельних досліджень. Методологія дослідження передбачає виконання низки етапів, за результатами яких проводиться аналіз медико-фармакологічних даних про зареєстровані лікарські препарати та формується перелік препаратів, що застосовуються для лікування мастопатії.

Для дослідження були відібрані вітамінні, сечогінні, седативні препарати, антиестрогени та препарати із вмістом йоду (рис. 2).

На рис. 2 наведено структуру асортименту препаратів, які застосовуються в терапії мастопатії і зареєстровані в Україні (згідно з даними Держреєстру ЛЗ України).

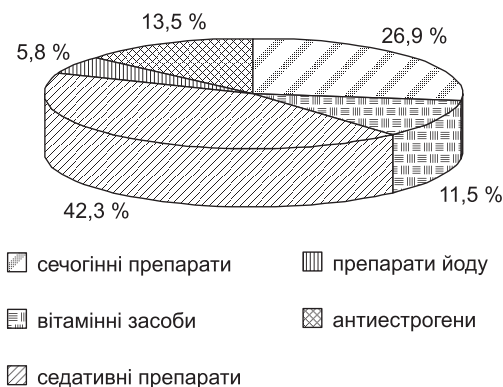


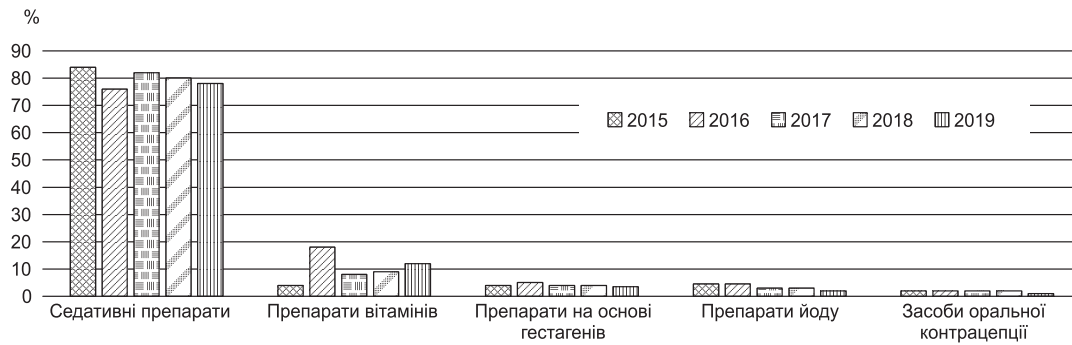
Рис. 2 Структура асортименту лікарських препаратів, які застосовуються в терапії мастопатії

Як видно, найбільшу частку (понад 40 %) складають седативні засоби. Це пов'язано з тим, що молочні залози дуже чутливо реагують на психоемоційний стрес жіночого організму, залежно від стану якого до схеми комплексного лікування мастопатії доцільно додавати заспокійливі засоби. Це здебільшого препарати українських виробників, таких як «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка», «Житомирська ФФ», АТ «Монфарм», «Сперко Україна» та «Фітофарм». Враховуючи те, що жінки з пересторогою ставляться до застосування препаратів із вмістом гормонів, ліки рослинного походження є обґрунтованою альтернативою поряд з паліативними заходами, такими як дієтотерапія, вітамінотерапія тощо.

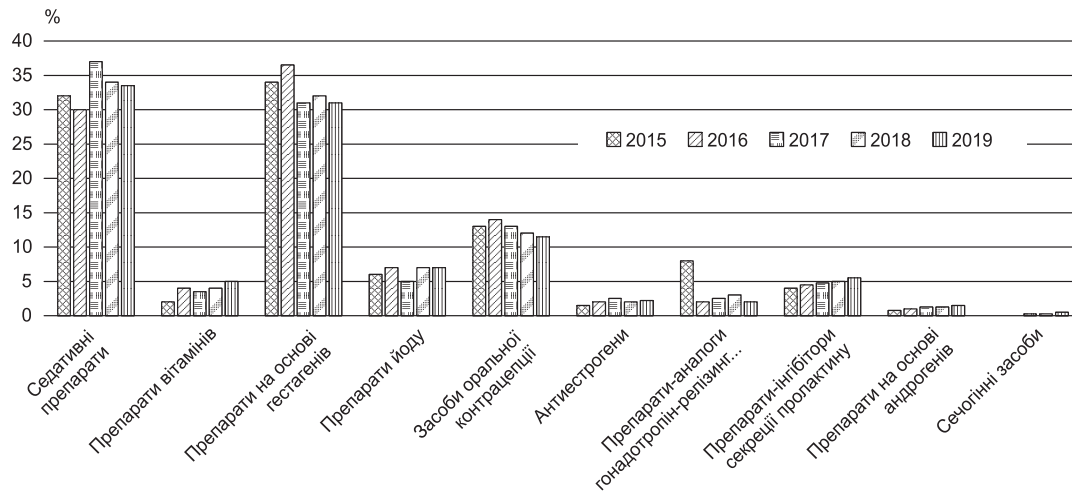
Наступну позицію посідають сечогінні засоби у формі зборів, яким належить майже 30 % у структурі асортименту. Здебільшого це фіточаї, які завдяки легкому сечогінному ефекту застосовуються при циклічній мастопатії.

Незамінними у терапії мастопатії є препарати антиестрогенів, частка яких складає 13,5 %. Ці препарати є ефективними у забезпеченні стимулювальної дії, коли ендогенним естрогенам необхідно вступити в зв'язок зі специфічними клітинами-рецепторами. Потребу у препаратах-антиестрогенах забезпечують «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Україна) та Vetter Pharma-Fertigung (Німеччина).

Комплексне лікування фіброзно-кістозної хвороби передбачає вітамінотерапію. Вітамінні препарати, частка яких в асортименті становить 11,5 %, підсилюють терапевтичну активність діючих речовин лікарських засобів, усувають або послаблюють побічні ефекти, стабілізують діяльність периферичної та центральної нервової системи, зміцнюють імунну систему організму. Для лікування мастопатії найбільш часто застосовують вітаміни груп А, В, Е.



а) ринкова частка за натуральними показниками



б) ринкова частка у грошовому вираженні

Рис. 3 Ринкова частка лікарських препаратів, які застосовуються в терапії мастопатії

Провідним вітчизняним виробником вітамінних препаратів, які застосовуються для лікування мастопатії, є АТ «Київський вітамінний завод».

Дуже часто мастопатія може поєднуватися з іншими гормональними захворюваннями, зокрема й захворюваннями щитоподібної залози. Препарати йоду, яких в асортименті 5,8 %, довели свою ефективність у лікуванні дифузних

форм мастопатії, проте їх застосування можливе лише при нормальній її функції. У комплексі засобів, що застосовуються при лікуванні мастопатії, препарати йоду пропонуються відомим німецьким виробником Berlin-Chemie AG.

За допомогою ретроспективного аналізу охарактеризовано динаміку ринкових часток груп препаратів за кількісними та якісними показ-

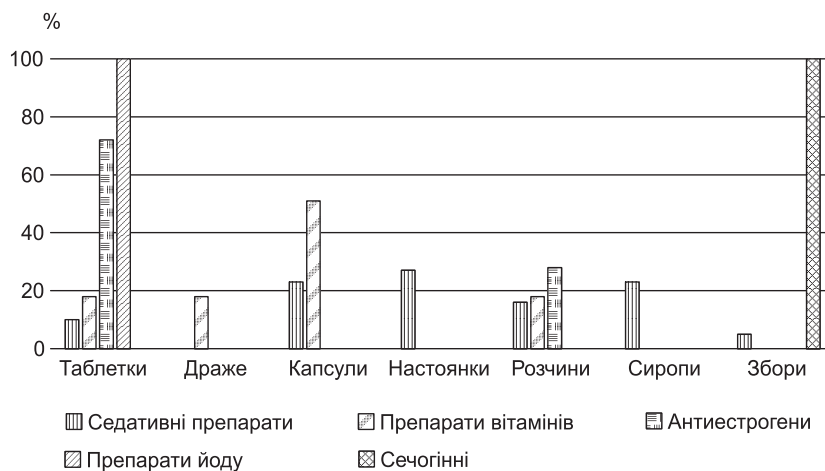


Рис. 4 Структура асортименту препаратів для лікування мастопатії за лікарськими формами

никами згідно з даними панельних досліджень. Отримані результати наведені на рис. 3.

Слід зауважити, що спостерігається тенденція до збереження ринкових позицій за період з 2015-2019 рр., що свідчить про стабільність попиту на ЛЗ для лікування мастопатії.

Основа стійких ринкових позицій можуть скласти характеристики препаратів, що не пов'язані з терапевтичним ефектом. Виробництво препаратів у лікарській формі, яка найбільш повно відповідає вимогам споживачів, може стати підґрунтям його затребуваності.

При розробці лінійки препаратів на основі лікарської рослинної сировини та фітосубстанцій важливим є пошук перспективних видів ЛРС, що забезпечать лікування мастопатії, які б максимально охоплювали всі ланки патологічного процесу.

Узагальнення отриманої інформації дозволить сформулювати основні вимоги до лікарських форм, що розробляються: наявність гормоно-

регулювальної, протизапальної, репаративної, загальнозміцнювальної, розсмоктувальної дії, які, в свою чергу, будуть доповнені вимогами до кожної із запропонованих лікарських форм: для комбінованого лікарського рослинного збору – однорідність, розмір часток, кількість екстрактивних речовин, мазі та гелю – необхідні структурно-механічні властивості, стабільність при зберіганні і встановлена вимогами Державної фармакопеї України мікробіологічна чистота [8-10].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці складу і технології лінійки комбінованих лікарських препаратів на основі ЛРС для комплексної терапії мастопатії, їх стандартизації, для дослідження стабільності та проведення біологічних досліджень згідно з розробленим алгоритмом методології.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Тихоновський, О. В. Можливості та перспективи фітотерапії різних форм мастопатії // Актуальні питання фармац. і медичної науки та практики. – 2015. – № 3 (19). – С. 81–86.
2. Потапов, В. А. Мультитаргетный подход к лечению фиброзно-кистозной мастопатии и профилактике рака молочной железы // Здоровье женщины. – 2016. – № 1 (107). – С. 18–29.
3. Вишнеvsька, Л. І. Маркетинговий аналіз асортименту препаратів для фармакокорекції мастопатії / Л. І. Вишнеvsька, С. С. Зуйкіна // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вып. 24, кн. 5. – С. 289–293.
4. Зуйкіна, С. С. Дослідження впливу поведінки споживачів на доцільність виведення нового фіто-препарату на вітчизняний фармацевтичний ринок / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2018. – Вып. 32. – С. 285–294.
5. Зуйкіна, С. С. Обґрунтування доцільності виведення на ринок вітчизняного комплексного фіто-препарату для лікування мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. праць. – 2017. – Вып. 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – С. 114–119.
6. Зуйкіна, С. С. Теоретическое обоснование состава комплексного растительного лекарственного сбора для терапии доброкачественных заболеваний молочной железы / С. С. Зуйкіна, Л. И. Вишнеvsькая // Advances of science : Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 28 September 2018. – С. 630–641.
7. Добронравов, І. С. Методологія та організація наукових досліджень : навч. посіб. / І. С. Добронравова, О. В. Руденко, Л. І. Сидоренко та ін.; за ред. І. С. Добронравової (ч. 1), О. В. Руденко (ч. 2). – К. : ВПЦ «Київський університет», 2018. – 607 с.
8. Zujkina, S. S. The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy / S. S. Zujkina, L. I. Vishnevskaya // Вісник фармації. – 2017. – № 2 (90). – С. 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
9. Zujkina, S. Research on the development of the basis of combined gel for mastopathy treatment / Svetlana Zujkina, Lilia Vyshnevskaya Mat. the 10th International Pharmaceutical Conference "Science and Practice 2019" is organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy. November 15th, 2019 Kaunas, Lithuania, 2019. – 107 p.
10. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 1-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

REFERENCES

1. Tykhonovskiy, O. V. (2015). *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 3(19), 81–86.
2. Potapov, V. A. (2016). *Zdorove zhenshchiny*, 1(107), 18–29.
3. Vyshnevskaya, L. I., Zuiikina, C. C. (2015). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P.L. Shupyka*, 24(5), 289–293.
4. Zuiikina, S. S., Vyshnevskaya, L. I. (2018). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 32, 285–294.
5. Zuiikina, S. S. (2017). *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zbirnyk naukovykh prats*, 3. Kharkiv: NFaU, 114–119.
6. Zuiikina, S. S., Vyshnevskaya, L. I. (2018). *Advances of science : Proceedings of articles the international scientific conference*. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 630–641.
7. Dobronravov, I. S., Rudenko, O. V., Sydorenko, L. I. (2018). *Metodolohiia ta orhanizatsiia naukovykh doslidzhen : navch. posibnik*. Kyiv: VPTs «Kyivskiy universytet», 607.
8. Zujkina, S. S., & Vishnevskaya, L. I. (2017). The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy. *Visnik Farmacii*, 2(90), 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
9. Zuiikina, S., Vishnevskaya, L. (2019). Research on the development of the basis of combined gel for mastopathy treatment. *Mat. the 10th International Pharmaceutical Conference „Science and Practice 2019” is organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy*. Kaunas, Lithuania, 107.
10. *Derzhavna farmakopeya Ukrainy*. (2015). *Derzhavne pidpryyemstvo «Ukrayins'kyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv»*. Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo «Ukrayins'kyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv», 1, 1128.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

E-mail: liliavishnevskaya@gmail.com.

Національний фармацевтичний університет

Зуйкіна С. С. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-7546-6062>)

Вишневіська Л. І. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>)

Надійшла до редакції 31.01.2020 р.