

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

**РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗІ З РІДКИМ ЕКСТРАКТОМ МАКЛЮРИ
ПРИ ВАРИКОЗНОМУ РОЗШИРЕННІ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи _____
напряму підготовки (спеціальності)

__22 Охорона здоров'я _____
(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

_____226 «Фармація, промислова фармація» _____
(назва освітньої програми)

Криштальова Марина Едуардівна
(прізвище та ініціали)

Керівник_к.фарм.н., доцент Негода Т.С. _____
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент _____
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	3
Основна частина	
Вступ	4
Розділ 1. Характеристика захворювання та проблематика організації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок	8
Розділ 2. Обґрунтування та розробка методології дослідження	11
Розділ 3. Вивчення процесу надання фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень)	16
3.1. Розробка організаційно-методичного забезпечення для оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень).	21
Розділ 4. Обґрунтування складу мазі з рідким екстрактом Маклюри	25
Висновки	39
Список використаних джерел	42
Анотація англійською мовою (Summary)	49
Додатки	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХНК – варикозна хвороба нижніх кінцівок

ЛЗ – лікарські засоби

МНН – міжнародна непатентована назва

ТН – торгова назва

ПМСД - первинна медико – санітарна допомога

СМД – спеціалізована медична допомога

ХВН – хронічна венозна недостатність

ФД – фармацевтична допомога

ІКТ – інформаційно-консультаційні технології

ОСНОВНА ЧАСТИНА

ВСТУП

Актуальність. Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) нині є одним із найпоширеніших захворювань [1-4].

В даний час є одним із найпоширеніших захворювань периферичних судин. периферичних судин. Варикозну хворобу діагностовано у більш ніж 60 % дорослого населення України, у 15 % з яких відзначаються трофічні розлади. ВХНК сприяє розвитку хронічної венозної недостатності (ХВН). Великі витрати на терапію важких форм ХВН, а також трофічних виразок підтверджують, що проблема лікування варикозної хвороби на ранніх стадіях актуальна. У розвинених країнах витрати на лікування тільки венозних трофічних виразок становлять до 1-3% [1] загального бюджету охорони здоров'я. Поширеність і соціальна значущість ВХНК та її ускладнень визначає необхідність пошуку не тільки ефективних шляхів лікування, а й профілактики, корекції способу життя хворих, а також визначення місця і ролі в цьому фармацевтичних фахівців, виявлення можливих шляхів оптимізації фармацевтичної допомоги тим, хто страждає на це захворювання.

Вивченню медичних аспектів захворювання (етіологія, патогенез, діагностика, лікування, профілактика тощо) присвячені роботи багатьох вчених. Оцінкою клінічної ефективності лікарських препаратів, що застосовуються при лікуванні ВХНК, займалися також багато науковців [5-7].

Однак, комплексних досліджень, присвячених питанням аналізу та оцінки системи надання фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень), до теперішнього часу не проводили. Таким чином, з огляду на сучасну тенденцію вітчизняної охорони здоров'я на зниження і профілактування захворюваності населення, поширеність ВХНК та її ускладнень, відсутність комплексних досліджень у сфері організації фармацевтичної допомоги зазначеній категорії хворих, очевидною є

актуальність, теоретична і практична значущість цього дослідження, що й зумовило вибір його теми, зумовило мету і завдання.

Мета дослідження: науково обґрунтувати і розробити організаційно-методичне забезпечення оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень).

Для досягнення поставленої мети вирішувалися такі **завдання:**

1. Узагальнити наукові публікації, дані офіційної статистики, нормативно-правових документів щодо сучасного стану та проблематики надання фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень).

2. Дати характеристику системі організації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень) на рівні стаціонару.

3. Провести маркетингове дослідження і розробити для аптечної організації пріоритетний асортимент лікарських препаратів, що застосовуються в консервативній терапії ВХНК (без виразок і запалень).

4. Розробити концептуальну модель з оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень).

5. Розробити алгоритм консультування та програмний продукт для вдосконалення фармацевтичного консультування відвідувачів аптек при ВХНК (без виразок і запалень).

6. Розробити модель проєкту "Школа пацієнта" для хворих із ВХНК (без виразок і запалень).

7. Розробити склад мазі з екстрактом Маклюри.

Об'єкти та методи дослідження.

В основу *методології* було покладено загальнонаукові (теоретичний, емпіричний, метод інформаційного пошуку), міждисциплінарні (системний підхід, соціологічний метод, метод економічної статистики) і спеціальні (фармакоеконімічний аналіз, маркетинговий аналіз) методи дослідження. Обробка результатів дослідження проводилася з використанням Microsoft Office Excel (2010). *Об'єктами Дослідження* стали нормативно-правова база з

організації фармацевтичної допомоги та лікарського забезпечення хворих із ВХНК; 615 історій хвороб хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні; Державний реєстр лікарських засобів за 2022 рр.; прайс-листи та статистичні дані організацій оптової та роздрібної торгівлі ЛП; 35 анкет медичних фахівців, що надають безпосередню медичну допомогу пацієнтам із ВХНК; 540 анкет фармацевтичних фахівців; 450 анкет пацієнтів із діагнозом ВХНК; Програма дослідження повною мірою відображає структуру і послідовність виконання дисертаційної роботи.

Новизна дослідження.

Уперше проведено комплексне дослідження організації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень).

Розроблено та реалізовано методичний підхід до вивчення й аналізу системи фармацевтичної допомоги в регіоні, що включає використання фармакоекономічних і маркетингових методів, який дає змогу визначити рівень витрат держави на лікування пацієнтів із ВХНК (без виразок і запалень), сформуванню асортиментний контур лікарських препаратів, що застосовують у терапії ВХНК; з використанням методу експертних оцінок і АВС-аналізу скласти оптимальний асортимент лікарських препаратів (далі - ЛП) для лікування ВХНК (без виразок і запалень).

Науково обґрунтовано і сформовано концептуальну модель оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень), що сприяє підвищенню якості надання фармацевтичної допомоги зазначеній категорії хворих.

Уперше складено соціально-демографічний портрет хворого з ВХНК (без виразок і запалень) і розроблено алгоритм фармацевтичного консультування при відповідному захворюванні. На підставі створеного алгоритму фармацевтичного консультування, а також сформованого оптимального асортименту лікарських препаратів, що застосовуються в терапії ВХНК (без виразок і запалень), науково обґрунтовано розробка програмного продукту

"Помічник фармацевта", що дає змогу оптимізувати процес надання інформаційно-консультаційних послуг в аптеках за конкретною нозологією.

Теоретична значущість дослідження. Теоретична цінність дослідження полягає у створенні науково обґрунтованих організаційно-методичних підходів оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень). Результати роботи розширюють і поглиблюють науково-практичне та навчальне фармацевтичне знання в досліджуваному напрямі.

Апробація роботи. Основні результати роботи доповіли и обговорені на: міжнародній науково-практичній конференції

Основні положення, що виносяться на доповідь:

- результати дослідження системи організації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень);
- результати маркетингового дослідження комерційного роздрібного та оптового ринку ЛП, що застосовуються в терапії ВХНК (без виразок і запалень);
- концептуальна модель оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень);
- алгоритм фармацевтичного консультування відвідувачів аптек при ВХНК (без виразок і запалень);
- модель проєкту "школа пацієнта" для хворих із ВХНК (без виразок і запалень) в аптечній організації.

Структура та обсяг. Роботу викладено на сторінках комп'ютерного тексту з урахуванням додатків, вона містить таблиці та рисунків. Робота складається зі вступу, 4 розділів, загальних висновків і додатків. Список літератури включає джерел літератури.

РОЗДІЛ 1. Характеристика захворювання та проблематика організації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок

Узагальнено дані щодо етіології, патогенезу, діагностики та лікування, можливих ускладнень і профілактики ВХНК. Обґрунтовано вибір як об'єкта подальшого дослідження хворих із нозологічною формою "варикозна хвороба без виразок і запалень". Встановлено, що основною групою лікарських препаратів (ЛП), що використовується в лікуванні та профілактиці ВХНК (без виразок і запалень), є група флеботропних ЛП (ФЛП) [8-10].

Варикозне захворювання (варикозне розширення вен) нижніх кінцівок – найпоширеніше серед усіх хвороб судин. ВООЗ внесла його до списку «хвороб цивілізації». За статистикою, у розвинених країнах варикоз спостерігається у 25-34% у жінок та 10-20% у чоловіків. У Європі на них страждає в середньому 22,23 млн. осіб, у США – 98,4 млн., в Україні – 12,57 млн. осіб. В останні роки хвороба помолодшала і зустрічається у пацієнтів віком 12-16 років. Крім естетичних проблем, захворювання часто призводить до інвалідизації хворих та смерті (його фатальне ускладнення – тромбоемболія гілок легеневої артерії).

Захворювання венозної системи є найпоширенішою патологією периферичних судин, що здавна привертає пильну увагу лікарів. Провідне місце в структурі венозної патології належить варикозному розширенню підшкірних вен нижніх кінцівок, венозному тромбозу та їх ускладненням. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (ВХВНК) – це поліетіологічне захворювання, що виявляється варикозною трансформацією підшкірних вен з розвитком синдрому хронічної венозної недостатності (ХВН). Близько 20 % чоловіків і 40 % жінок страждає різними формами цього захворювання. Щорічний приріст ВХВНК досягає 2,5 %. ВХВНК і ХВН становлять важливу соціально–економічну проблему, оскільки в останні роки відзначається

тенденція до зростання захворюваності в осіб працездатного віку, росту числа ускладнених форм і, як наслідок – до формування стійкої непрацездатності.

Частіше з'являються повідомлення про виявлення цієї патології у школярів. Таким чином, актуальність проблеми захворювань венозної системи вельми складно переоцінити.

Поширеність хронічних захворювань вен і, зокрема, варикозної хвороби нижніх кінцівок у сучасному суспільстві набуває глобального значення і є суттєвою медичною та соціально–економічною проблемою розвинених країн. Соціально–економічні витрати в результаті венозних тромбоемболічних ускладнень у розвинених країнах становлять від 1 до 3 % загального бюджету системи охорони здоров'я на рік. Так, у США втрати у зв'язку з лікуванням працездатного населення становлять близько 2 млн. робочих годин і від 3 до 10 млрд. доларів щорічно.

Проведено попередній аналіз системи надання фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК, який дав змогу встановити, що офіційним нормативно-правовим актом із лікування пацієнтів зазначеної категорії є тільки стандарт спеціалізованої медичної допомоги, який передбачає лікування пацієнтів уже на пізніх стадіях захворювання (у хронізованих формах), немає обов'язкових стандартів первинної медико - санітарної (ПМСД) та спеціалізованої медичної допомоги (СМД), які б давали змогу здійснювати повноцінне (у медичному та економічному аспектах) лікування пацієнтів на ранніх стадіях. Відсутній чіткий механізм ведення обліку і статистики хворих за цим профілем захворювання, але навіть наявні цифри свідчать про його значну поширеність. До теперішнього часу не проводилася оцінка фінансового тягаря держави з лікування пацієнтів із ВХНК (зокрема без виразок і запалень). ЛП, показані, згідно з Клінічними рекомендаціями, хворим із ВХНК (особливо на перших стадіях), не входять до переліку ЖНВЛП, а також до переліку ЛП, які особливі категорії громадян можуть отримувати безоплатно або зі знижкою. У цих умовах більша частина навантаження, і, водночас, відповідальності, щодо

супроводу хворих із ВХНК (без виразок і запалень, на перших стадіях) лягає на фармацевтичні організації та на фармацевтичних спеціалістів. Однак проблема надання фармацевтичної допомоги хворим з ВХНК до теперішнього часу не була вивчена.

РОЗДІЛ 2. Обґрунтування та розробка методології дослідження

Для обґрунтування розробки організаційно-методичних підходів щодо оптимізації фармацевтичної допомоги хворим з ВХНК (без виразок і запалень) і відповідно до поставленої мети та завдань, було складено програму дослідження, що складається з чотирьох логічно взаємопов'язаних етапів: обґрунтування необхідності проведення дослідження; формування програми дослідження; дослідження системи надання фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень); розробка організаційно-методичного забезпечення оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень). Основу методології склали загальнонаукові (теоретичний, емпіричний, метод інформаційного пошуку), міждисциплінарні (системний підхід, соціологічний метод, метод економічної статистики) і спеціальні (фармакоекономічний аналіз, маркетинговий аналіз) методи дослідження [11].

Фармацевтичними факторами, які в найбільшій мірі впливають на біологічну доступність м'яких лікарських форм, є характер допоміжних речовин і спосіб введення лікарських речовин в мазеву основу.

Вивчення впливу фармацевтичних факторів на біологічну доступність є обов'язковим при розробці та впровадженні в медичну практику мазей. Склад і технологія таких мазей регламентовані в нормативних документах. Це дозволяє виключити визначення біологічної доступності готових лікарських форм. У той же час такі фармацевтичні фактори, як ступінь дисперсності лікарських речовин і їх розподіл в основі, виявляються безпосередньо в процесі виробництва мазей. Відомо, що фармакологічний ефект мазі в значній мірі залежить від дисперсності лікарських речовин. Найбільш активні мазі, що містять речовини в розчиненому або тонко подрібненому стані. Тому для контролю даних технологічних операцій передбачено визначення однорідності і розміру часток в мазі. Контроль однорідності здійснюється як візуально за зовнішнім видом мазі, так і за допомогою сучасних методів.

У мазі мають бути відсутні частинки, розмір яких перевищує допустиму межу. Виробництво мазей включає наступні технологічні стадії: 1. Вимірювання маси діючих речовин і основи. 2. Підготовка лікарських речовин і основи. 3. Введення речовин в основу і їх рівномірний розподіл в ній. 4. Упаковка та оформлення. Залежно від складу мазі і властивостей лікарських і допоміжних речовин, що входять до її складу, деякі з цих операцій можуть бути суміщені. Наприклад, сучасні автоматизовані лінії виробництва мазей у великих кількостях припускають стадію гомогенізації мазі, в результаті якої забезпечується як необхідна ступінь дисперсності лікарських речовин, так і рівномірний розподіл їх в мазевій основі. На кожній із стадій приготування мазей можуть виникнути помилки як об'єктивного, так і суб'єктивного характеру. Об'єктивні помилки при вимірюванні маси лікарських речовин і основи обумовлені метрологічними характеристиками використовуваних засобів вимірювання маси. Крім того, при проведенні даних операцій в аптечних умовах можливі похибки суб'єктивного характеру, що сталися внаслідок неправильного вибору засобів вимірювання.

Помилки суб'єктивного характеру повинні бути виключені, в той час як об'єктивні похибки не повинні перевищувати допустимі граничні значення. Підготовка лікарських речовин перед введенням в основу передбачає стадію подрібнення і (або) розчинення у відповідному розчиннику або частини основи. На стадії подрібнення також можливі втрати діючої речовини.

На стадії перенесення мазі в тару для відпуску (у разі виготовлення мазі в аптечних умовах), або при розфасовці мазі в склянки або туби (в разі заводського виробництва) можливі втрати об'єктивного характеру, які будуть позначатися на загальній масі мазі. Внаслідок неминучості цих втрат нормативними документами регламентується межа відхилень в загальній масі мазі. Даний показник визначається знаходженням фактичної маси мазі і подальшим розрахунком абсолютного і відносного відхилень. Фактичну масу визначають за різницею між результатами зважування на технічних вагах з

точністю до 0,01 г мазі в тарі, призначеної до відпуску, і тари після видалення з неї мазі, промивання в гарячій воді і висушування. У блок випробування мазей обов'язково включають показники, що характеризують її стабільність. Порушення стабільності мазей може бути обумовлено як деструкцією лікарських речовин або основи, так і поєднанням цих процесів.

Таким чином, контроль якості мазей передбачає: 1. Контроль упаковки, оформлення і термінів придатності. 2. Контроль зовнішнього вигляду мазі і запаху. 3. Визначення загальної маси мазі. 4. Визначення розміру часток лікарських речовин (с) в мазі. 5. Визначення ідентифікації лікарських речовин, що входять до складу мазей. 6. Визначення рН водної витяжки. 7. Визначення специфічних домішок. 8. Визначення кількісного вмісту кожного з АФІ. 9. Визначення мікробіологічної чистоти мазі.

Об'єкти дослідження

Твін-80 (ЄФ 5 вид., С. 2270 Монографія «Polysorbate 80») – прозора масляниста рідина жовтого або коричнево-жовтого кольору зі слабким характерним запахом. Легко розчиняється у воді, 96 % етанолі, етилацетаті, спирті метиловому, в кукурудзяній і персиковій оліях, практично не розчиняється у вазеліновій олії. Синтетичний емульгатор, що є складним ефіром. Густина – 1,060-1,100 г/см³, рН від 6,00 до 8,00.

Емульгатор № 1 (ТУ У 24.1-22942814.027-2006) – тверда маса буруватого кольору, жирна на дотик. Практично нерозчинний у воді, розчиняється в ефірі і хлороформі. Змішується із жирами, рослинними і мінеральними оліями. Комплексний емульгатор. Суміш натрієвих солей сірчаноокислих ефірів високомолекулярних спиртів (кашалотового жиру або синтетичних із числом атомів вуглецю 16- 18) і вільних вищих спиртів у співвідношенні 3:7.

Гліцерин моностеарат (CAS 123-94-4) Дрібно гранульований воскоподібний порошок кольору слонової кістки без запаху, солодкий на смак. Температура плавлення від 63 до 68 °С. ГЛБ 3,6-4,2. Розчиняється в гарячих мінеральних і базових натуральних маслах (нелетких), етанолі, хлороформі,

ацетоні і ефірі. Практично не розчиняється у воді, але диспергується при додаванні невеликого відсотка мила або іншого ПАР.

Гліцерин (ДФУ 1.2, С. 409) – масляниста на дотик, майже безбарвна рідина. Дуже гігроскопічна. Змішується з водою і 96 % етанолом, мало розчинна в ацетоні, практично не розчинна у жирних і ефірних оліях.

Пропіленгліколь (ДФУ 1.1., 2004, с. 441) – в'язка, безбарвна рідина. Гігроскопічна. Змішується з водою і 96 % етанолом. Представляє собою пропан-1,2-діол.

Вода очищена (ДФУ 1.1, С. 308-309) – безбарвна рідина без запаху і смаку.

Методи дослідження

Опис (органолептичні показники)

Здійснювали контроль зовнішнього вигляду зразків (колір, запах, консистенція) за відомими методиками ДФУ, 2.0.

Однорідність

Контроль однорідності здійснювали за методикою ДФУ 1.1, С. 511.

Колоїдна стабільність

Стабільність зразків визначали візуально – за відсутністю розшарування у пробірках, які наповнювали на 2/3 об'єму досліджуваними зразками.

Пробірки поміщали на водяну баню при температурі $(42,5 \pm 2,5)$ °С на 20 хв., після чого насухо витирали з зовнішнього боку і розміщували в гнізда центрифуги. Центрифугували протягом 5 хв. зі швидкістю 6000 об/хв.

Термічна стабільність

Стабільність зразків визначали візуально – за відсутністю розшарування у пробірках.

Пробірки поміщали у термостат із температурою (40 ± 2) °С на 1 тиждень, потім у холодильник із температурою (10 ± 2) °С на 1 тиждень, після чого витримували протягом 3-х діб при кімнатній температурі $(1-25^\circ \text{C})$. 34

Визначення рН

Визначення рН здійснювали згідно ДФУ 1.2, пункт 2.2.3, С. 46.

Осмотична активність

Визначення осмотичної активності проводили методом діалізу через напівпроникну мембрану в дослідах *in vitro*. Дослідження здійснювали при температурі $(37,0 \pm 0,5)$ °С. Діалізним середовищем була вода. Термостатували в ультратермостаті ТС-16А (Німеччина) із точністю $\pm 0,1$ °С.

Статистична обробка результатів

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень здійснювали за ДФУ 1.1, п. 5.3, С. 151.

РОЗДІЛ 3. Вивчення процесу надання фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень)

Спочатку було проведено оцінку фінансового тягаря з лікування пацієнтів із ВХНК (без виразок і запалень), який несе держава і сам пацієнт. Дослідження проводили на базі Київської обласної лікарні та Олександрівської клінічної лікарні. Було здійснено опрацювання історій хвороби (ІХ) пацієнтів із діагнозом "ВХНК без виразок і запалень", які перебували на лікуванні в стаціонарі протягом трьох років. Оцінка фінансових витрат включала визначення прямих і непрямих витрат. У розрахунок загальних витрат включено: витрати на медичні послуги (МП) (аналізи, діагностичні процедури) як медичної установи, так і самих пацієнтів, витрати на ЛП, які призначають у передопераційний та постопераційний періоди, а також витрати пацієнтів після виписки (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1.

Загальні витрати на лікування пацієнтів з діагнозом ВХНК (без виразок і запалень) за три роки

Рік	2019 рік	2021 рік	2022 рік
Прямі витрати			
Витрати	218 469,31	297 636,41	506 693,58
Витрати на ЛП у стаціонарі (без операційних)	20 857,58	16 129,10	62 503,53
Операційні	1 214 400	1 390 000	3 115 200
Σ прямих витрат	1 453 726,89	1 703 765,51	3 684 397,11
Непрямі витрати			
Витрати	226 293,49	154 110,5	1 391 246
Витрати пацієнтів на ЛП при виписці на	326 023,30	378 155,83	830 277,20
Витрати від оплати листів непрацездатності	720 025,6	918 765,12	1 937 630,8

Істотними виявилися, насамперед, операційні витрати, оскільки майже всім пацієнтам, які перебували на лікуванні, було потрібне вже хірургічне лікування (тобто, це пізні стадії захворювання). Відсутних витрат (втрат)

знає держава і після госпіталізації таких хворих, що видно з величин втрати ВВП і виплат за лікарняними листами.

Далі було проведено аналіз фактичної лікарської терапії в стаціонарі, з використанням частотного аналізу. У результаті статистичного опрацювання було складено перелік основного споживання ЛП, що призначаються хворим на ВХНК (без виразок і запалень), згідно з АТХ - класифікацією. Більшу частину в даному переліку посіли ЛП з групи С - серцево-судинна система: 38,46% за кількістю ТН і 35,42% за кількістю ЛП. Далі було проведено порівняння результатів за отриманим переліком ЛП з рекомендаційним стандартом, у результаті чого встановлено, що для лікування таких пацієнтів стандарт дотримувався не повною мірою за всіма міжнародними непатентованими найменуваннями (МНН). Частина призначених ЛП виходила за рамки стандарту основного діагнозу. Для отриманого переліку основного споживання ЛП у стаціонарі було розраховано середню вартість лікування за кожним ТН, встановлено коефіцієнт інтенсивності споживання кожного ЛП. З метою визначення найбільш витратних позицій ЛП, було проведено АВС-аналіз лікарської терапії пацієнтів з обраним діагнозом: у групах А і В опинилися ЛП, які призначають у пре- і постопераційні періоди (антибактеріальні, знеболювальні, що відновлюють електролітний баланс тощо). Практично всі ЛП входять до стандарту (за винятком Ампісульбіну, р-н д/ін'єкц. 50% 1 мл). Слід відзначити Детралекс, табл. 500мг, який посів друге місце за затратністю. Цей ЛП має невеликий коефіцієнт інтенсивності споживання, але є досить дорогим. Більшість ЛП, що сформували групу А і В, належать до засобів нижчого цінового сегмента, і їхнє лідерство пов'язане з більшим обсягом та інтенсивністю споживання.

На підставі складеного переліку ЛП основного споживання стаціонару далі було визначено середню вартість 1 дня і курсу лікування ЛП у стаціонарі. Отримані результати за отриманою вартістю були розділені на 3 групи. Середня вартість одного ліжка - дня в 1 групі, з низькою вартістю, становила

22,97 грн, частка групи - 99,64%, середня вартість одного ліжко-дня у 2 групі, із середньою вартістю, становила 415,31 грн, частка групи - 0,24%; середня вартість одного ліжко-дня в 3 групі, з високою вартістю, становила 805,67 грн, частка групи - 0,12%. Середня вартість курсу лікування в 1 групі, з низькою вартістю, становила 186,74 грн, частка групи - 99,52%, середня вартість курсу лікування у 2 групі, із середньою вартістю, становила 3675,31 грн, частка групи - 0,36%; середня вартість курсу лікування в 3 групі, з високою вартістю, становила 8862,38 грн, частка групи - 0,12%. Після того було визначено вартість оптимального ліжко-дня і курсу лікарської терапії. Як критерій оптимальності було взято кількість призначених ФЛП. За стандартом ФЛП повинні бути призначені в 50% випадків, але за фактом вони були призначені в 21%. Вартість курсу медикаментозної терапії з розрахунку на 8 днів, і еквівалентної курсової дози 7200 мг склала б: 310,95 грн. (2019 рік - 432,33 грн.) (проти 207,85 грн. в реаліях стаціонару). Вартість одного дня лікарської терапії становила б: 37,04 грн. (2019 рік - 51,5 грн.) (проти 24,86 грн. у реаліях стаціонару). Було зроблено висновок, що витрати стаціонару при призначенні ФЛП відповідно до стандарту зросли б при розрахунку курсу лікарської терапії та вартості одного дня лікування на 49%. З огляду на доведену користь застосування ФЛП у періопераційному періоді, а також той факт, що при цьому скорочуються строки реабілітації пацієнтів і поліпшується якість їхнього життя, такі витрати будуть цілком обґрунтовані.

Потім було розраховано ймовірну економію держави в разі комплаєнтності пацієнтів, які перенесли хірургічне лікування, консервативної терапії ФЛП у післяопераційному періоді, і припущена економія для тих хворих, кого ще не госпіталізували (вони не зверталися або мають клас С0-С1). Для розрахунку використовували результати дослідження, згідно з яким група пацієнтів із ВХНК регулярно, протягом наступних після операції 5-9 років, отримувала ФЛП. У всіх пацієнтів не відбулося прогресування захворювання (до класів С3-С4 і вище), у 50% випадків спостерігався регрес клінічного класу.

Припустивши, що 100% пролікованих у стаціонарі пацієнтів дотримуватимуться регулярного режиму прийому ФЛП, ми можемо сказати, що всі вони щонайменше не отримують прогресування захворювання, щонайбільше, 50% із них узагалі знизять його клас (із С2-С3 до С2-С1 відповідно) - економія в цьому разі становитиме від 6,5 до 13 млн грн. Решта 50% мають, як і раніше, ризик повернення до вихідного клінічного класу і повторної госпіталізації. Передбачуваний розрахунок економії проводили тільки для досліджуваного стаціонару, на 2025 рік, згідно з таблицею 1.

Очевидно, що важливим та економічно обґрунтованим є процес підвищення рівня комплаєнтності хворих із ВХНК до лікарської терапії ФЛП (як для тих, хто переніс операцію, так і тих, хто ще не був госпіталізований). З огляду на той факт, що ФЛП - це ЛП безрецептурного відпуску, об'єктивно важливим є також необхідність залучення до цього процесу і фармацевтичних фахівців. Тому далі в нашій роботі було вивчено систему надання фармацевтичної допомоги хворим із ВХНК у фармацевтичних організаціях із застосуванням маркетингового підходу: був проведений маркетинговий аналіз ринку ЛЗ, які застосовують для лікування і профілактики цього захворювання.

Фармацевтичний ринок представлений переважно комбінованими ЛП - 50,01%; такими, що належать до групи біофлавоноїдів, - 64,71%, які представлені таблетками та капсулами серед ЛП, які застосовують всередину (58,82%), і гелями серед ЛП для зовнішнього застосування (50,00%); такими, які виробляють здебільшого іноземні компанії - 73,53%, більшість з яких належать Болгарії, Франції та Словенії - по 14,71% (у сукупності - 44,13%). Усього зареєстровано (на момент проведення аналізу) 19 МНН і 34 ТН ФЛП (дані Державного реєстру за 2021 рр.). На підставі даних щодо реалізації ФЛП проведено АВС-аналіз (на прикладі роздрібної ланки фармацевтичного ринку): так, із ФЛП системної дії в групу А увійшли 3 ТН у 2021 році (77,82% обсягу реалізації ФЛП системної дії) і по 2 ТН (77,27% і 77,96% відповідно). При цьому до складу групи потрапили Флебодіа 600, таб. 600мг, Детралекс, таб.

500мг група протягом усього періоду була представлена двома ТН (17,42% - 2014 р., 15,64%) - Троксевазин, капс. 300мг, Троксевазин, капс. 300мг. Решта ФЛП склали групу С - по 13 ТН (5,30 і 6,4% відповідно).

Далі було визначено вартість курсу лікування ФЛП хворих із ВХНК в амбулаторних умовах або після виписки зі стаціонару. Для пацієнтів із початковими стадіями тривалість стандартного курсу варіює від 1,5 до 3 місяців (у середньому становить 2,5-3,0 міс.). Вартість курсу лікування розраховували для кожного з ТН із розрахунку середнього курсу лікування - 3 місяці. При розрахунку також враховували кратність прийому кожного ТН. Найвитратнішою виявилася терапія Детралексом, табл. 500 мг (4548 грн.), найменш – Троксерутином, капс. 20 мг (1655 грн.).

В експертній оцінці ФОП взяли участь 35 лікарів (судинних хірургів), і фармацевтичні фахівці - 500 осіб. Сформований пріоритетний перелік ФЛП (системної та зовнішньої дії), з точки зору точки зору експертів, був згрупований за основними споживчими характеристиками на 3 групи. Трійку лідерів, на думку лікарів, серед ФЛП системної дії склали: Детралекс, таб. п/о, Флебодія, таб. п/о, Нормовен, табл. п/о.; на думку фармацевтичних спеціалістів - Детралекс, таб. п/о, Флебодія, таб. п/о та Троксевазин, капс.

На підставі проведених АВС-аналізу, вартісного аналізу та експертної оцінки, було сформовано пріоритетний асортимент ФЛП, які застосовують у лікуванні та профілактиці ВХНК (без виразок і запалень). ФЛП системної дії: Детралекс, таб., Флебодія 600, таб., Венарус, таб.. ФЛП зовнішньої дії: гелі Троксевазин, Індовазин, Троксевазин, Ліотон, Троксерутин. На заключній стадії маркетингового дослідження під час соціологічного опитування було складено портрет цільового споживача ФЛП - хворого на ВХНК без виразок і запалень. У результаті експерименту було отримано 350 анкет, заповнених відвідувачами аптек, які зверталися з проблемою ВХНК (без виразок і запалень). За результатами опитування складено портрет споживача: переважно жінки (93,75%), 43,75% - особи пенсійного віку, розвиток ВХНК має

спадковий характер - у 68,75% і є наслідком особливостей роботи (робота "сидячи" або "стоячи") - у 50% респондентів, наявність будь-яких знань про наявне захворювання (ВХНК) відзначено у 56,25%. Перше відвідування медичного фахівця за скаргою на ВХНК відбулося за різкого погіршення самопочуття - 68,75%.

3.1. Розробка організаційно-методичного забезпечення для оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень).

Грунтуючись на результатах, отриманих у рамках проведеного комплексу досліджень, нами було розроблено організаційно-методичні пропозиції щодо вдосконалення фармацевтичної допомоги (ФД) хворим з ВХНК (без виразок і запалень). Спочатку було сформульовано концептуальну модель з метою виділення основних можливих напрямків оптимізації. У пропонованій моделі систему ФД розглянуто з позиції поділу її на два основні елементи - "об'єкти взаємодії" (пацієнт - що страждає на ВХНК без виразок і запалень) і "суб'єкта взаємодії" (медичні організації амбулаторного та стаціонарного рівня; оптові та роздрібні фармацевтичні організації). Предмет взаємодії - ФД (у тому числі лікарська). Суб'єкт має різні шляхи взаємодії з об'єктом: медичні організації (МО) – через діагностику, лікування і консультування; фармацевтична (роздрібна) - через консультування і відпуск. Обидва суб'єкти мають для реалізації цієї взаємодії низку основних засобів: МО - засоби діагностики, ЛП, медичні вироби та обладнання, інформаційно-консультаційні технології (ІКТ), так звані "школи здоров'я". У фармацевтичній організації такими засобами є ЛП, стандарти консультування та обслуговування, спеціально розроблені маркетингові програми за конкретними терапевтичними напрямками, інформаційно-консультаційні технології та ін. В умовах підвищеного фінансового тягаря держави щодо організації медичної та

лікарської допомоги хворим із ВХНК (без виразок і запалень), враховуючи сучасну спрямованість вітчизняної охорони здоров'я на профілаксування захворюваності, а також ґрунтуючись на результатах проведеного дослідження і виявлених проблемних моментах нами були запропоновані можливі шляхи оптимізації ФП хворим із ВХНК без виразок і запалень: розроблено алгоритм фармацевтичного консултування при виборі засобів консервативної терапії та профілактики ВХНК; створено зразок комп'ютерної програми (програмний продукт) фармацевтичного консултування відвідувачів аптек при ВХНК; розроблено організаційно - методичне забезпечення "школи пацієнта" для хворих із ВХНК в аптечних організаціях.

Ґрунтуючись на результатах, отриманих під час складання портрета основного споживача засобів консервативної терапії, а також встановлених правил та особливостей застосування ФЛП, було сформовано алгоритм консултування. Як правило, до захворювання схильні дорослі люди, проте останнім часом відзначається тенденція до його "омолодження", тому було виділено окремий перелік тих ЛП, які, згідно з інструкцією, можливо використовувати в підлітковому віці. На наступному етапі передбачено можливість цінової сепарації для рекомендації безрецептурних ФЛП. Визначившись із бажаною ціновою категорією, при переході за відповідним посиланням, фармацевтичний працівник отримує перелік ФЛП, безрецептурного відпуску, розділеного додатково за способом застосування (перелік може варіюватися залежно від асортименту конкретної аптеки). адаптований для інших протоколів фармацевтичного консултування з подальшим перетворенням у модульний комплекс.

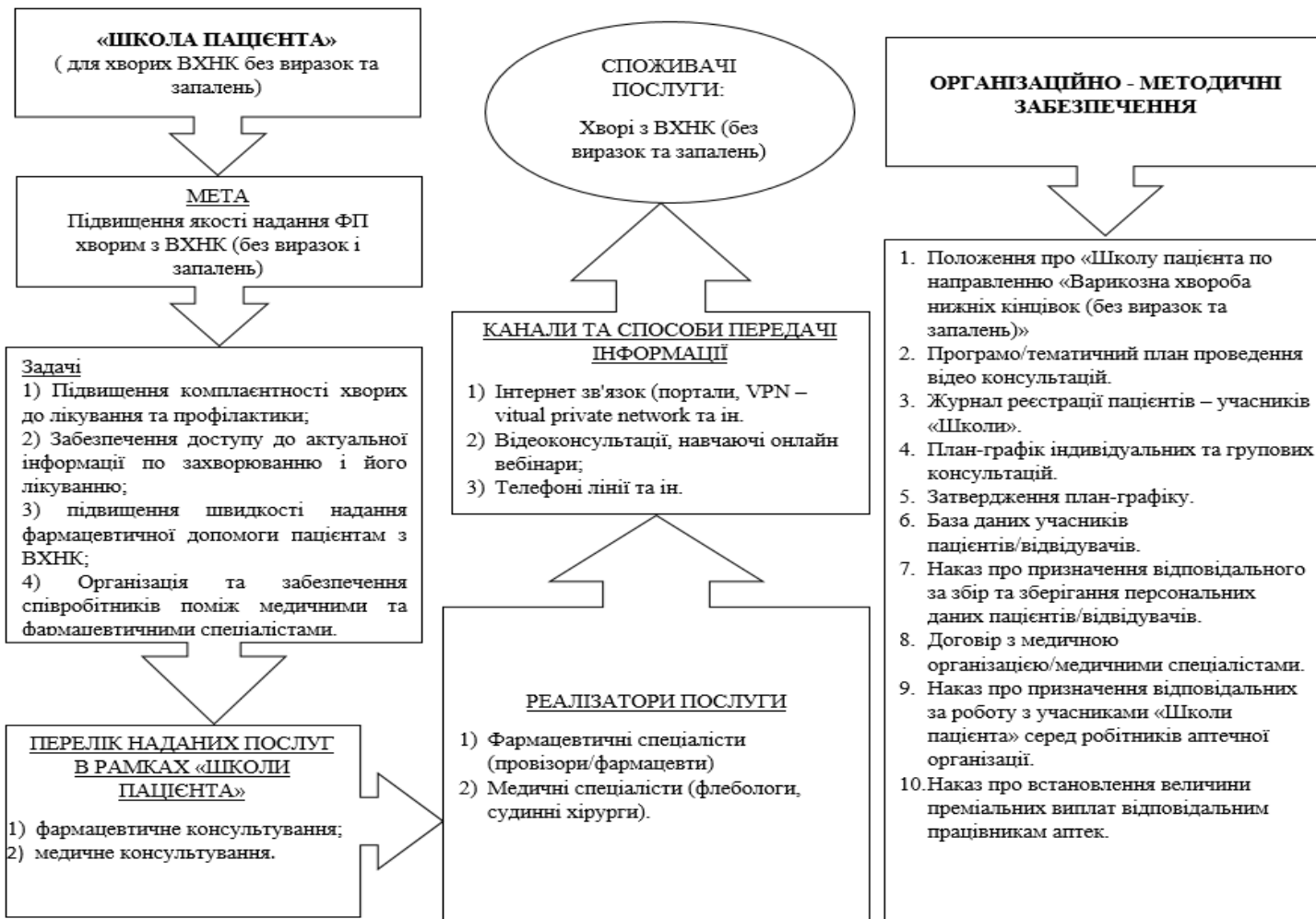


Рисунок 3.1. Модель проекту "Школа пацієнта"

З метою подальшого вдосконалення ФП хворим із ВХНК (без виразок і запалень) нами було запропоновано модель проєкту "Школа пацієнта" (далі - "Школа") (Рис.3.1). "Школа пацієнта" (також як "школа здоров'я") - це один із доступних варіантів профілактики захворюваності. Реалізація мети і завдань проєкту передбачено за допомогою надання інформаційно-консультаційних послуг в аптечних організаціях із залученням лікарів і фармацевтів/провізорів та з використанням телекомунікаційних технологій (інтернет-зв'язок, відеоконсультації, навчальні онлайн-вебінари). Залучення учасників проєкту може здійснюватися через безпосередній контакт в аптечних мережах, а також через взаємодію з медичними організаціями, працівники яких є реалізаторами послуги. Організаційно-методичне забезпечення проєкту складають: модель проєкту про "Школу пацієнта за напрямом "Варикозна хвороба нижніх кінцівок (без виразок і запалень)"; програма/тематичний план проведення відеоконсультацій; журнал реєстрації пацієнтів - учасників "Школи"; план-графік індивідуальних і групових консультацій; Фінансові витрати на впровадження проєкту залежать від конкретної АТ, кількості залучених спеціалістів для реалізації, обраного розміру заохочення для них, а також встановленої системи засобів телекомунікації. Нами розраховано приблизну мінімальну величину додаткового обсягу витрат із розрахунку на один рік. Загальні витрати склали 65029 грн. Під час розрахунку враховували залучення 2 фармацевтичних фахівців (вони ж - відповідальні за збір і зберігання бази даних щодо пацієнтів-учасників "Школи"), 1 медичного працівника. Передбачуване щомісячне навантаження на 1 працівника по роботі з пацієнтами-учасниками в рамках проведення онлайн- вебінарів - по 3 години на місяць.

РОЗДІЛ 4. Обґрунтування складу мазі з екстрактом Маклюри

Теоретичне обґрунтування вибору АФІ у складі мазі

Раціональне лікування ВХНК – одна з найбільш гострих і складних проблем сучасності, ефективне вирішення якої буде хвилювати ще не одне покоління лікарів та фармацевтів. Проблема лікування ВХНК, не дивлячись на велику різноманітність запропонованих методів і препаратів, залишається актуальною, особливо для геріатричної практики.

У сучасній медицині для лікування багатьох захворювань широко застосовуються фітопрепарати. В даний час на світовому ринку фармацевтичних препаратів доля засобів рослинного походження складає більше 40%, причому останніми роками з'явилася тенденція до її збільшення. За прогнозами ВООЗ, протягом найближчих десяти років доля фітопрепаратів в загальному об'ємі лікарських засобів складе більше 60%. Лікарські препарати, виготовлені на основі природної сировини, значно відрізняються від своїх «синтетичних колег». Перевагами рослинних лікарських препаратів є: унікальний склад нативних (незмінених) біологічно активних речовин, висока біологічна доступність препаратів, низька алергенність і екологічна чистота.

Україна має в своєму розпорядженні унікальні запаси лікарської рослинної сировини. В зв'язку з цим, в сучасних умовах найбільш перспективним напрямом становлення вітчизняної фармацевтичної промисловості є розвиток фітохімічних виробництв. Тому розробка науково обґрунтованого складу та технології мазі на основі вітчизняної рослинної сировини для лікування ВХНК – питання важливе та актуальне.

Для лікування варикозної хвороби застосовуються препарати системного та місцевого способу дії. До системних препаратів відносяться: флеботоніки,

антиагреганти та антикоагулянти, периферичні дилататори, нестероїдні протизапальні засоби, ензими, препарати метаболічної дії, препарати на основі простагландину E. До препаратів місцевої дії відносяться мазі та гелі на основі гепарину, нестероїдних протизапальних засобів, препарати рослинного походження.

Одним із перспективних напрямків є розробка комплексного препарату венотонізуючої дії з екстрактами насіння каштана кінського, екстракту Маклюри у вигляді мазі для зовнішнього застосування. Дана комбінація екстрактів забезпечує високу венотонізуючу та протизапальну дію лікарських препаратів. У м'яких лікарських формах допоміжні речовини становлять понад 90% і регулюють всі основні властивості, зокрема повноту, швидкість всмоктування та фармакологічну активність лікарських речовин. Допоміжні речовини при виготовленні м'яких лікарських форм обирають з урахуванням області призначення та тривалості застосування препарату, його ефективності та безпеки, біодоступності лікарської речовини, технології виготовлення лікарської форми, реологічних властивостей, фізико-хімічної, хімічної та мікробіологічної стабільності, а також терміну зберігання.

Естракт Маклюри масляний



Маклюра помаранчева (*Maclura pomifera*) - дерево північноамериканського походження, що належить до широко поширеного роду Тутові. Вважається класичним прикладом анахронічного фрукта. Інші її назви: Адамове яблуко, божий дар, апельсин осейджів (*osage-orange*), адамів корінь, хибний апельсин та інші. Сьогодні маклюра широко культивується у багатьох країнах, а на території нашої країни росте у Криму.

Це дводомне дерево (квітки бувають чоловічими або жіночими), висотою до 20 м з коротким стовбуром і темно-бурою, борозенчастою та лускатою корою. Крона гілляста та розлога, пагони колючі. Зелене листя яйцеподібної форми, товсте й тверде, довжиною від 8 до 13 см, блискуче зверху та світліше знизу, восени стає жовтим.

Плоди маклюри великі, до 15 см у поперечнику, з оранжево-зеленою шкірою, що зовні нагадують апельсин або зморщене яблуко (звідси й назви рослини). Зовні вони покриті клейким шаром, тому збір врожаю проводять у рукавичках. Дозрівання плоду змінює його забарвлення від зеленого до помаранчевого. При розрізанні виділяється отруйний сік, що просочує всі частини рослини та на запах нагадує свіжий огірок.

Вперше це помаранчеве дерево було виявлено у 17 столітті в США, на території сучасного Міссурі, тодішньої території індіанців осейджів. Вони використовували його деревину для виготовлення луків, а молочний сік плодів і коренів — для розфарбовування обличчя та одягу, оскільки він має особливість жовтіти при контакті з повітрям. Свою назву рослина отримала на честь геолога Вільяма Маклур, президента Філадельфійської академії природничих наук.

Неїстівні плоди *Maclura pomifera* містять сполуки, що мають різні види біологічної активності, включаючи антиоксидантну, ацитотоксичну, протипухлинну, антибактеріальну, естрогенну, протигрибкову, противірусну та протималарійну дію.

Дослідження встановили наявність у складі екстракту молочного соку рослини таких сполук, як тритерпени, фітостерини, ізофлавонони, токоферолі та поліненасичені жирні кислоти. Хімічний склад олії насіння маклюри помаранчевої містить лінолеву, олеїнову пальмітинову та стеаринову кислоти. Елементний склад плодів та екстрактів показує наявність калію, кальцію, магнію, кремнію, фосфору та натрію.

Протизапальні властивості

Було доведено *in vivo*, що два пренільовані ізофлавоноїди сканденон і аурикулазин, що містяться у водному, спиртовому та хлороформному екстракті лектину маклюри, мають протизапальний та болезаспокійливий ефект.

Серцево-судинна підтримка

Флавоноїди осадин і поміферин, виявлені в маклюрі, мають антиоксидантну активність і в випробуваннях на тваринах показали значне поліпшення роботи серця.

Високе співвідношення насичених і поліненасичених жирних кислот у складі рослини сприяє зниженню холестерину в сироватці крові. Таким чином, маклюра є потенційним засобом для лікування атеросклерозу, чудовою сировиною для створення ефективних серцево-судинних засобів.

Антиоксидантна сила

Дерево осейджів містить велику кількість ізофлавоноїдів і фітостеринів, а також токоферолів — антиоксидантів, що дублюють властивості вітамінів С та Е. Це відкриває великі перспективи використання маклюри для зниження окислювального стресу та підтримання загального стану здоров'я.

Підтримка імунної системи

Дослідження показують, що поміферин, природний антиоксидант адамового яблука, значно покращує роботу імунної системи, забезпечуючи бар'єр проти інфекційних та вірусних бактерій.

Анти-ейдж ефект

Плоди маклюри багаті на пренільовані ізофлавоноїди, які мають високу біологічну активність, чим зумовлений їх значний омолоджувальний потенціал, особливо при місцевому застосуванні.

Зміцнення судин

Ізофлавоноїд осайїн, що входить до складу плодів маклюри, має Р-вітамінну активність, зміцнює судини та капіляри, причому його дія набагато вища, ніж відомого рутину.

Здоров'я мозку

Нещодавні дослідження продемонстрували, що ізофлавонони, виділені з осейджського апельсину, захищають клітини мозку від токсичної дії бета-амілоїдного пептиду, який, як вважають, є відповідальним за дегенерацію нейронів у пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Однак механізми, за допомогою яких ізофлавонони блокують токсичність бета-амілоїдного пептиду, поки що невідомі.

Маклюра, як лікарська рослина, давно і широко застосовується у народній медицині багатьох країн. У Болівії її соком лікують зубний біль, кору та листя використовують при маткових кровотечах, індіанці команчі в Північній Америці роблять примочки з відвару коріння дерева для усунення запалення очей.

У науковій літературі є відомості про використання рослини в терапії раку молочної залози, хвороби Альцгеймера, геморою, простатиту та безпліддя. Фітотерапевти готують на її основі креми, мазі та спиртові настоянки. Мазь використовується для усунення запальних процесів у суглобах, при лікуванні артриту, бурситу, міозиту, шпор, варикозу та подагри.

Екстракт Рускуса колючого масляний



Рускус колючий або **мишачий терен колючий** (*Ruscus aculeatus*) - чагарникова рослина сімейства спаржових. Корінь містить активну речовину - рускогенін. Екстракт сприяє покращенню метаболізму клітин та виведенню шлаків з м'язових тканин, стимулює кровообіг та водно-сольовий обмін,

перешкоджає запальним процесам, що особливо важливо для антицелюлітних кремів та гелів. Екстракт використовується, як правило, у поєднанні з екстрактами арніки, гінкго, кінського каштана, центели, коли та ін. Екстракт кореня *Ruscus aculeatus* походить з рослини, також відомої як мітла м'ясника. Як і всі рослини, він має антиоксидантні властивості.

Екстракт **Рускус колючий**, поширеного вічнозеленого чагарнику середземноморських країн. Він відомий як потужний венозний судинозвужувальний засіб, що означає, що він сприяє звуженню кровоносних судин і покращує мікроциркуляцію.

Екстракт насіння кінського каштану масляний



Каштан кінський - ефективний засіб, венопротектор, що володіє венотонізувальними, антитромботичними, протизапальними властивостями, а також поліпшує мікроциркуляцію і зменшує в'язкість крові. Така дія препарату зумовлена його складом. Лікувальні властивості кінського каштана були відомі здавна і визначаються його хімічним складом, який містить тритерпенові сапоніни (есцин), дубильні речовини, вітамін С, вітамін К, вітамін В1, кумаринові глікозиди ескулін, фраксин. У листі є каротиноїди, пектини, глікозиди ескулін і фраксин, а у квітках - рутин, слизи, дубильні та пектинові речовини.

Властивості:

венотонізувальна

антитромботична

протизапальна
покращує мікроциркуляцію
зменшує в'язкість крові

Масляний екстракт листя готу коли (*Centella asiatica*)



Готу Кола (центелла азіатська, або щитолистник) - це повзучий трав'янистий багаторічник з сімейства зонтичних. У дикому вигляді Готу росте в Індії, Індонезії, Малайзії і на Шрі-Ланці, а також в Ірані і Північній Австралії.

Азіатську центеллу вирощують протягом трьох місяців і збирають вручну. Її наукова назва - *Hydrocotyle Asiatica*. Перша інформація про рослину походить з Індії. У традиційній китайській медицині, а також в індійській аюрведичній практиці, Готу Колу застосовують для профілактики і лікування розладів пам'яті, тривожних станів, депресії, порушень сну. Індуси і китайці вважають також, що Готу сприяє збільшенню тривалості життя.

Готу колу часто плутають з горіхом кока (*Cola nitida*), членом сімейства какао, що містить кофеїн, який використовується для ароматизації безалкогольних напоїв кола. Оскільки назви настільки схожі, часто вважають, що *gotu kola* пов'язаний з горіхом кола, але це не так. Готу кола іноді додають до енергетичних напоїв, це посилює помилкове переконання, що вона є джерелом кофеїну та енергетичним підсилювачем, коли насправді це релаксант без кофеїну.

Сьогодні Готу Колу використовують в західній трав'яній фармакотерапії,

причому не тільки для поліпшення когнітивних функцій, але і в якості профілактики та лікування хвороб вен (наприклад, варикозу і хронічної венозної недостатності), а також головного болю. А нещодавнє японське дослідження, проведене в 2013 році, дозволило висунути гіпотезу, що в Готу Колі містяться сапоніни, які можуть зупиняти розростання ракових клітин.

Готу кола має вражаючу антиоксидантну, протизапальну, протимікробну та цілющу дію. Її можна застосовувати зовнішньо для лікування геморою, вивихів, дерматитів та целюліту. Деякі лікарі навіть визнають його надзвичайно цілющу дію для лікування прокази. Але найбільш значні переваги пацієнти отримують від внутрішнього застосування Gotu Kola. Воно відмінно підходить для людей з виразкою шлунка, анемією, бронхітом, гіпертонією, дизентерією.

Щитолистник бореться з інфекціями в ротовій порожнині, та може запобігти утворенню ракових пухлин. Він підходить для лікування проблем з кровообігом, таких як флебіт, синдром неспокійних ніг та варикозне розширення вен. Готу кола зміцнює судини і надає еластичності артеріальним стінкам. Також його рекомендують людям з сильними нападами тривоги та нервозністю. Він покращує роботу мозку, допомагаючи концентруватися та зміцнюючи пам'ять.

Завдяки його здатності утворювати колагенові волокна та еластин, він може використовуватися для лікування виразок, опіків і ран (він також підходить для прискорення загоєння шрамів після операції), зменшення кількості зморшок і розтяжок. Готу кола чудовий помічник у догляді за здоров'ям волосся та нігтів. Також він сприятливо впливає на стан шкіри голови, особливо при наявності лупи.

Рослина допомагає вивести токсичні та шкідливі речовини, що накопичуються в організмі. З цієї причини вчені вважають готу кола потужним сечогінним засобом, який допомагає людям із зайвою вагою. Його також рекомендують тим, в кого відбувається затримка рідини або тим, хто страждає

на захворювання нирок. Азіатська центелла корисна для жінок, які страждають на сильний і яскраво виражений передменструальний синдром, а також тим, хто відчуває постійну втому внаслідок щоденної діяльності.

Завдяки своїм антиоксидантним властивостям, готу кола сприяє зміцненню тканин, зокрема клітин шкіри. Вона покращує стан верхнього шару епітелію, сприяє швидкому загоєнню ран і посилює процеси регенерації. Знищення вільних радикалів, сприяє зниженню інтенсивності їх накопичення, запобігає передчасному старінню шкіри та появі окислювальних пошкоджень.

У піддослідних тварин, яким наносили центеллу азіатську безпосередньо на рану, двічі на день, підвищився рівень антиоксидантів та прискорилося загоєння. При тривалому використанні засобу, щонайменше протягом 24 тижнів, вчені відзначили збільшення вироблення шкірою колагену. Завдяки цьому суттєво покращувалися процеси регенерації. Через регенераційні властивості центелли азіатської, її часто використовують для місцевого застосування при таких захворюваннях шкіри, як псоріаз і екзема.

Gotu kola також містить хімічну речовину, яку називають тритерпеновою фракцією (ТТФСА). ТТФСА особливо корисна при варикозному розширенні вен, оскільки стимулює вироблення колагену та еластину. Ці сполучні тканини необхідні для зміцнення внутрішньої оболонки та стінок судин. Колаген і еластин - це також елементи здорової шкіри, які ми з віком втрачаємо. Ці фактори вказують на те, що готу кола допомагає вашій шкірі виглядати здоровіше. Однак її ефективність в лікуванні варикозу ще спірне питання, яке потребує додаткових досліджень.

Центелла азіатська може допомогти при венозній недостатності за рахунок зменшення набрякості та покращення кровотоку. Венозна недостатність - це медичний стан, при якому ваша кров тече не належним чином. Це може бути викликано ускладненням руху крові вгору пошкодженими судинами, чи зниженням загальної циркуляції крові за рахунок холестеринових бляшок. Такий стан організму часто провокує варикозне

розширення вен, яке з часом може призвести до появи судинних сіточок.

Протизапальні властивості готу кола можуть бути корисні і при лікуванні артрити. В 2014 році проводили дослідження на щурах, яке виявило що введення екстракту зменшує запалення суглобів, ерозію хрящів та кісток. Завдяки його антиоксидантному ефекту, готу кола також показав позитивний вплив на імунну систему піддослідних. Дослідженням на людях зі склеродермією було встановлено, що готу кола зменшує біль у суглобах, затвердіння шкіри та покращує рух пальця.

Коли кровоносні судини втрачають свою еластичність, в ногах утворюються криваві виливи, та збільшення загального рівня рідини. Через це ноги набрякають та виникає венозна недостатність. Кілька невеликих досліджень показали, що готу кола може допомогти зменшити набряк та покращити кровообіг. У дослідженні розрахованому на 94 людини, які страждали венозною недостатністю, пацієнти показали покращення стану після прийому готу колу, в порівнянні з тими, хто приймав плацебо.

Вивчення зовнішнього вигляду, колоїдної та термічної стабільності модельних зразків мазевих основ

Для вибору структуроутворюючого компоненту у складі основи досліджували можливість використання як емульгатора таких поверхневоактивних речовин, як твін-80, емульгатор № 1 та гліцерин моностеарат.

Моностеарат гліцерину - 100% натуральний компонент представляє суміш моноєфіри жирних кислот гліцерину і стеаринової кислоти. У косметиці використовується як емульгатор і загущувач, структуроутворювач, піногасник і пластифікатор. Моностеарат гліцерину допомагає виготовляти ніжні креми з легкої структурою, молочко для тіла і обличчя, засоби для зняття макіяжу з

особи в тому числі навколо очей. Утворює стійкі м'які емульсії типу "олія-у-воді" утримуючи активні мікроелементи і вітаміни надаючи ефект зволоження кінцевого продукту. Використання: Моностеарат гліцерину вводиться в нагріту жирну фазу, після чого вливається в водяну фазу при постійному помішуванні.

Властивості: зволожує і пом'якшує, а за рахунок воскоподібних консистенції захищає шкіру. Температура плавлення: 40 - 60 °С Зміст моноглицеридов: не менше 40% Відсоток введення: 5 - 8%

Нами було напрацьовано 5-ть зразків мазевих основ, що містили в якості олійної фази масляні екстракти рослин.

В якості гідрофільної фази використовували гідрофільні неводні розчинники – гліцерин і пропіленгліколь у кількості 10 %, здатні забезпечувати помірну осмотичну активність препарату та запобігати пересушуванню і подразненню шкіри. Крім того, позитивним моментом введення гідрофільних неводних розчинників до складу м'яких лікарських засобів є забезпечення стабільності останніх під час здійснення технологічного процесу.

Зразки готували за загальними правилами приготування емульсійних мазей методом інверсії фаз. Вибір даного методу ґрунтувався на результатах попередньо проведених експериментальних досліджень з вивчення стабільності зразків мазей, приготовлених прямим емульгуванням, поперемінним додаванням обох фаз до емульгатора та інверсією фаз.

Як показали проведені дослідження, стабільними при зберіганні залишались лише зразки основ, приготовлені методом інверсії фаз. Мазеві основи оцінювали за органолептичними показниками, визначали їх колоїдну та термічну стабільність за загальноприйнятими методиками. Органолептичні та фізико-хімічні показники модельних зразків основ визначали за методиками Державної фармакопеї України. Склади модельних зразків екстемпоральних мазевих основ наведені у табл.4.1.

Таблиця 4.1.

Склади модельних зразків досліджуваних мазевих основ (%)

Назва компоненту	1	2	3	4	5
Масляний екстракт Маклюри оранжевої (<i>Maclura pomifera</i>)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Масляний екстракт насіння кінського каштана (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Масляний екстракт кореня рускусу колючого (<i>Ruscus aculeatus</i>)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Масляний екстракт листя готу коли (<i>Centella asiatica</i>)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Твін-80	3,0				3,0
Емульгатор №1		8,0		7,0	
Гліцерин моностеарат			8,0		
Гліцерин	10,0		10,0		10,0
Пропіленгліколь		10,0		10,0	
Вода очищена	До 100,0	До 100,0	До 100,0	До 100,0	До 100,0

Фізико-хімічну стабільність носіїв вивчали із позицій їх стійкості щодо температури та центрифугування (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Фізико-хімічна стабільність досліджуваних зразків екстемпоральних
емульсійних мазевих основ

Назва зразка	Термічна стабільність (візуально)	Колоїдна стабільність (візуально)
Зразок № 1	-	-
Зразок № 2	-	+
Зразок № 3	+	+
Зразок № 4	-	+
Зразок № 5	-	+

Результати досліджень показали, що лише зразок маzewої основи № 3

витримує тести на термічну і колоїдну стабільність. Таким чином, саме він і був обраний нами для проведення подальших експериментальних досліджень.

Вивчення рН, осмотичної активності із модельних зразків мазевих основ

У зразку № 3, що витримував вказані випробування, досліджували рН, осмотичну активність. Результати визначення наведені у табл. 4.3. Визначення осмотичної активності проводили методом діалізу через напівпроникну мембрану в дослідах *in vitro*. Дослідження здійснювали при температурі $(37,0 \pm 0,5)$ °С. Діалізним середовищем була вода Р. Термостатували в ультратермостаті ТС-16А (Німеччина) із точністю $\pm 0,1$ °С.

Таблиця 4.3.

Результати вивчення рН та осмотичної активності досліджуваного зразка екстемпоральної емульсійної мазевої основи

Показник	№3
Значення рН	$5,45 \pm 0,05$
Осмотична активність	80%

Як видно із даних таблиці 4.3, модельний зразок № 3 має значення рН найбільш наближене до нормального значення рН шкіри людини, що становить 5,00-6,00.

Крім того, проведене вивчення осмотичної активності показало, що він володіє помірною осмотичною активністю. Відомо, що саме мазі із нейтральним рН і помірною осмотичною активністю, що буде оптимальним для використанні при лікуванні розтягнення м'язів.

Таким чином, на підставі проведених експериментальних досліджень була обрана емульсійна система наступного складу.

Назва компоненту	%
Масляний екстракт Маклюри оранжевої (<i>Maclura pomifera</i>)	5,0
Масляний екстракт насіння кінського каштана (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	5,0
Масляний екстракт кореня рускусу колючого (<i>Ruscus aculeatus</i>)	5,0
Масляний екстракт листя готу коли (<i>Centella asiatica</i>)	5,0
Гліцерин моностеарат	8,0
Гліцерин	10,0
Вода очищена	До 100,0

ВИСНОВКИ

1. Узагальнення та аналіз наукових публікацій, даних офіційної статистики, нормативно-правових документів та інших літературних джерел дали змогу встановити високу поширеність ВХНК, зростання захворюваності

в осіб працездатного віку. Ефективність застосування ФЛП при захворюванні достовірно доведена проведеними дослідженнями різних авторів щодо купірування суб'єктивних симптомів, в тому числі в пре- і постопераційний періоди, а також як засобів профілактики подальшого прогресування захворювання (при застосуванні на перших стадіях його розвитку).

2. У результаті дослідження структури лікарської терапії в стаціонарі встановлено, що для лікування пацієнтів із діагнозом "варикозна хвороба без виразок і запалень" стандарту дотримувалися не повною мірою за всіма МНН. Частина призначених ЛП виходила за рамки стандарту лікування основного діагнозу. АВС-аналіз переліку основного споживання ЛП показав, що найзатратнішими для стаціонару виявилися ЛП, які призначають у пре- і постопераційні періоди (найбільша інтенсивність споживання). Вартість курсу лікування 1 пацієнта становила діапазон від 186,74 до 8862,38 грн. Величина витрат на 1 день лікування склала діапазон від 22,97 до 805,67 грн. на добу (без урахування витрат на операцію). Розрахунок вартості оптимального дня і курсу лікарської терапії (за ФЛП) засвідчив, що витрати МО збільшилися б на 49%, що є обґрунтованим із погляду поліпшення якості життя пацієнтів і скорочення термінів їхнього післяопераційного відновлення. Ймовірна економія держави за умови комплаєнтності пацієнтів стаціонару до регулярного застосування ФЛП у післяопераційному періоді може становити до 6,5 млн грн. по досліджуваному стаціонару.

3. Результати, отримані після проведеного комплексу досліджень, лягли в основу сформованої концептуальної моделі організаційно-методичного забезпечення для оптимізації фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень).

4. Дані, отримані під час складання портрета основного споживача засобів консервативної терапії, що застосовуються в терапії та профілактики ВХНК (без виразок і запалень), а також виявлені правила й особливості застосування ФЛП, дали змогу розробити алгоритм фармацевтичного

консультування.

5. З метою подальшого вдосконалення фармацевтичної допомоги хворим із варикозною хворобою нижніх кінцівок (без виразок і запалень) нами було запропоновано модель проєкту "Школа пацієнта".

6. Теоретично обґрунтовано вибір АФІ у складі мазі для лікування ВХНК. Масляні екстракти мають виражені протизапальні властивості. Здійснено вивчення зовнішнього вигляду, колоїдної та термічної стабільності модельних зразків мазевих основ. Для вибору структуроутворюючого компонента у складі основи досліджували можливість використання як емульгатора таких поверхнево-активних речовин, як твін-80, емульгатор № 1 та гліцерин моностеарат. Оптимальним визначено зразок маzewої основи № 3. Проведено вивчення рН, осмотичної активності модельних зразків мазевих основ. На підставі проведених експериментальних досліджень для подальшого вивчення була обрана емульсійна система.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Негода, Т. С., Полова, Ж. М., & Криштальова, М. Е. (2023). Організаційно-методичне забезпечення щодо оптимізації фармацевтичної допомоги хворим з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.
2. Гуменчук, О., Шевченко, О., & Кобзар, О. (2021). Історичні та сучасні аспекти лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (огляд літератури). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 20(1), 56-69.
3. Гуменчук, О., Шевченко, О., & Кобзар, О. (2021). Історичні та сучасні аспекти лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (огляд літератури). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 20(1), 56-69.
4. Мелеховець, Ю. В., Мішура, В. В., & Мелеховець, О. К. (2021). Варикозна хвороба нижніх кінцівок: клініка, діагностика, лікування.
5. Dzyubanovskyi, I. Y., & Prodan, A. M. (2018). Результати лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок, асоційованої з дисплазією сполучної тканини, з використанням ендовенозної лазерної коагуляції. *Klinicheskaia khirurgiia*, (1), 41-44.
6. Набока, А. І. (2017). Оцінка ефективності хірургічного лікування пацієнтів на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок.
7. Мелеховець, Ю. В., Леонов, В. В., & Мелеховець, О. К. (2015). Порівняння результатів лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок із застосуванням склеротерапії та транскутанної лазерної коагуляції. *Фотобіологія та фотомедицина*, (12, № 1-2), 19-26.
8. Литвиненко, О. О., & Бугайцов, С. Г. (2015). Досвід флеботропної фармакотерапії хронічної венозної недостатності. *Практикуючий лікар*, (3), 17.
9. Литвиненко, О. О., Коноваленко, В. Ф., Бугайцов, С. Г., & Антоненко, Ю. В. (2013). Роль фармакотерапії в лікуванні пацієнтів з

хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок. *Український терапевтичний журнал*, (2), 116-123.

10. Гуменчук, О., Шевченко, О., & Кобзар, О. (2021). Історичні та сучасні аспекти лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (огляд літератури). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 20(1), 56-69.

11. Германюк, Т. А., & Івко, Т. І. (2014). Методологія маркетингових, фармакоепідеміологічних та фармакоекономічних досліджень у фармації.

12. Екстемпоральні мазі: аналіз якості за сучасними вимогами / Л. П. Савченко, К. А. Умінська, В. О. Вракін, В. А. Георгіянц. Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи: мат. VIII Національного з'їзду фармацевтів України, Харків, 13-16 вересня 2016 р. У 2 т., Т. 1., Харків, Вид-во НФаУ, 2016. С. 210.

13. Савченко Л. П., Умінська К. А., Георгіянц В. А. Використання методу Headspace для експрес-аналізу екстемпоральної мазі з настойками календули та евкаліпту. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2017. Вип. 28. С. 115-122.

14. Almeida, I.F.; Maleckova, J.; Saffi, R.; Monteiro, H.; Goios, F.; Amaral, M.H.; Costa, P.C.; Garrido, J.; Silva, P.; Pestana, N.; et al. Characterization of an antioxidant surfactant-free topical formulation containing *Castanea sativa* leaf extract. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2015, 41, 148–155. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

15. Alper A, Mesut G, Elif Mine K. Deep learning based skin cancer diagnosis. 2017 Jun 29 Presented at: 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU); 15-18 May 2017; Antalya, Turkey. [CrossRef] 7. Alper B, Mehmet Emin Y, Hasan B, Abdullah Ç. Deep neural network based diagnosis system for melanoma skin cancer. 2017 Jun 29 Presented at: 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU); 15-18 May 2017; Antalya, Turkey p. 2017. [CrossRef] 51

16. Amaral, L.F.; Moriel, P.; Foglio, M.A.; Mazzola, P.G. Caryocar brasiliense supercritical CO₂ extract possesses antimicrobial and antioxidant properties useful for personal care products. *BMC Complement Altern. Med.* 2014, 14. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
17. Anitha, T. Medicinal plants used in skin protection. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2012, 5, 35–38. [Google Scholar]
18. Barreira, J.C.; Casal, S.; Ferreira, I.C.; Peres, A.M.; Pereira, J.A.; Oliveira, M.B. Chemical characterization of chestnut cultivars from three consecutive years: Chemometrics and contribution for authentication. *Food Chem. Toxicol.* 2012, 50, 2311–2317. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
19. Barros, L.; Carvalho, A.M.; Ferreira, I.C. Comparing the composition and bioactivity of crataegus monogyna flowers and fruits used in folk medicine. *Phytochem. Anal.* 2011, 22, 181–188. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
20. Barroso, M.R.; Barros, L.; Dueñas, M.; Carvalho, A.M.; SantosBuelga, C.; Fernandes, I.P.; Barreiro, M.F.; Ferreira, I.C.F.R. Exploring the antioxidant potential of Helichrysum stoechas (L.) moench phenolic compounds for cosmetic applications: Chemical characterization, microencapsulation and incorporation into a moisturizer. *Ind. Crops Prod.* 2014, 53, 330–336. [Google Scholar] [CrossRef]
21. Brinker TJ, Hekler A, Utikal JS, Grabe N, Schadendorf D, Klode J, et al. Skin cancer classification using convolutional neural networks: systematic review. *J Med Internet Res* 2018 Oct 17;20(10):e11936. [CrossRef]
22. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017 Jan 25;542(7639):115-118. [CrossRef] 52
23. European Pharmacopoeia 8.0, 8th ed.; EDQM—European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (Council of Europe): Strasburg, France, 2014.
24. Fiume, M.M.; Bergfeld, W.F.; Belsito, D.V.; Hill, R.A.; Klaassen, C.D.; Liebler, D.C.; Shank, R.C.; Marks, J.G., Jr.; Slaga, T.J.; Slaga, T.J.; et al. Safety

assessment of *Vitis vinifera* (Grape)-derived ingredients as used in cosmetics. *Int. J. Toxicol.* 2014, 33, 48S–83S. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

25. Food and Drug Administration (FDA). *Frequency of Use of Cosmetic Ingredients*; FDA: Washington, DC, USA, 2012.

26. Fowler, J.F., Jr.; Woolery-Loyd, H.; Waldorf, H.; Saini, R. Innovations in natural ingredients and their use in skin care. *J. Drugs Dermatol.* 2010, 9, s72–s81. [Google Scholar] [PubMed]

27. Fujisawa Y, Otomo Y, Ogata Y, Nakamura Y, Fujita R, Ishitsuka Y, et al. Deep-learning-based, computer-aided classifier developed with a small dataset of clinical images surpasses board-certified dermatologists in skin tumour diagnosis. *Br J Dermatol* 2019 Feb;180(2):373-381. [CrossRef] [Medline]

28. Haddouchi, F.; Chaouche, T.M.; Ksouri, R.; Medini, F.; Sekkal, F.Z.; Benmansour, A. Antioxidant activity profiling by spectrophotometric methods of aqueous methanolic extracts of *Helichrysum stoechas* subsp. *rupestre* and *Phagnalon saxatile* subsp. *saxatile*. *Chin. J. Nat. Med.* 2014, 12, 415–422. [Google Scholar]

29. Haloui, E.; Marzouk, B.; Marzouk, Z.; Bouraoui, A.; Fenina, N. Hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves: Potent anti-inflammatory and analgesic activities. *J. Food Agric. Environ.* 2011, 9, 128–133. [Google Scholar]

30. Han SS, Kim MS, Lim W, Park GH, Park I, Chang SE. Classification of the clinical images for benign and malignant cutaneous tumors 53 using a deep learning algorithm. *Journal of Investigative Dermatology* 2018 Jul;138(7):1529-1538. [CrossRef] 23. Haofu L, Jiebo L. A deep learning approach to universal skin disease classification. *AI Magazine* 2018 Sep 18:2015.

31. Haofu L, Yuncheng L, Jiebo L. Skin disease classification versus skin lesion characterization: achieving robust diagnosis using multi-label deep neural networks. 2017 Apr 24 Presented at: 2016 23rd International Conference on Pattern Recognition (ICPR); 4-8 Dec. 2016; Cancun, Mexico. [CrossRef]

32. Hara, T.; Matsui, H.; Shimizu, H. Suppression of microbial metabolic pathways inhibits the generation of the human body odor component diacetyl by *Staphylococcus* spp. *PLoS ONE* 2014, 9. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
33. Hashmi S. ‘Coming of Age’ of artificial intelligence: evolution of survivorship care through information technology. *Bone Marrow Transplant* 2015 Nov 9;51(1):41-42. [CrossRef]
34. Hollestein LM, Nijsten T. An insight into the global burden of skin diseases. *Journal of Investigative Dermatology* 2014 Jun;134(6):1499- 1501. [CrossRef] 28. Iravani, S.; Zolfaghari, B. Pharmaceutical and nutraceutical effects of *Pinus pinaster* bark extract. *Res. Pharm. Sci.* 2011, 6, 1–11. [Google Scholar] [PubMed]
35. Jufeng Y, Xiaoxiao S, Jie L, Paul L. R. Clinical skin lesion diagnosis using representations inspired by dermatologist criteria. 2018 Dec 17 Presented at: J.L., Clinical Skin Lesion Diagnosis using Representations Inspired by Dermatologist Criteria, in *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*; 2018; Salt Lake City, UT, USA. [CrossRef]
36. Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, Flohr C, Hay RJ, Langan SM, et al. Global skin disease morbidity and mortality: an update 54 from the Global Burden of Disease study 2013. *JAMA Dermatol* 2017 May 01;153(5):406-412 [FREE Full text] [CrossRef] [Medline]
37. Keser, S.; Demir, E.; Yilmaz, O. Phytochemicals and antioxidant activity of the almond kernel (*Prunus dulcis* mill.) from Turkey. *J. Chem. Soc. Pak.* 2014, 36, 534–541. [Google Scholar]
38. Li CX, Shen CB, Xue K, Shen X, Jing Y, Wang ZY, et al. Artificial intelligence in dermatology: past, present, and future. *Chin Med J (Engl)* 2019 Sep 05;132(17):2017-2020 [FREE Full text] [CrossRef] [Medline]
39. Liu Y, Jain A, Eng C, Way DH, Lee K, Bui P, et al. A deep learning system for differential diagnosis of skin diseases. *Nat Med* 2020 May 18;26(6):900-908. [CrossRef]

40. Mapunya, M.B.; Nikolova, R.V.; Lall, N. Melanogenesis and antityrosinase activity of selected south african plants. *Evid.-Based Complement. Alternat. Med.* 2012, 2012. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
41. Maqsood, S.; Benjakul, S. Comparative studies of four different phenolic compounds on in vitro antioxidative activity and the preventive effect on lipid oxidation of fish oil emulsion and fish mince. *Food Chem.* 2010, 119, 123–132. [Google Scholar] [CrossRef]
42. Marini, A.; Grether-Beck, S.; Jaenicke, T.; Weber, M.; Burki, C.; Formann, P.; Brenden, H.; Schonlau, F.; Krutmann, J. Pycnogenol® effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2012, 25, 86–92. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
43. Miralles, P.; Chisvert, A.; Salvador, A. Determination of hydroxytyrosol and tyrosol by liquid chromatography for the quality control of cosmetic products based on olive extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2015, 102, 157–161. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] 55
44. Mukul, S.; Surabhi, K.; Atul, N. Cosmeceuticals for the skin: An overview. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2011, 4, 1–6. [Google Scholar]
45. Naylor CD. On the prospects for a (deep) learning health care system. *JAMA* 2018 Sep 18;320(11):1099. [CrossRef]
46. Pal A, Garain U, Chandra A, Chatterjee R, Senapati S. Psoriasis skin biopsy image segmentation using deep convolutional neural network. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2018 Jun;159:59-69. [CrossRef]
47. Pangti R, Mathur J, Chouhan V, Kumar S, Rajput L, Shah S, et al. A machine learning-based, decision support, mobile phone application for diagnosis of common dermatological diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Nov 12;35(2):536-545. [CrossRef]

48. Pérez-Bonilla, M.; Salido, S.; van Beek, T.A.; Altarejos, J. Radical-scavenging compounds from olive tree (*Olea europaea* L.) wood. *J. Agric. Food Chem.* 2013, 62, 144–151. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
49. Ponomarenko, J.; Trouillas, P.; Martin, N.; Dizhbite, T.; Krasilnikova, J.; Telysheva, G. Elucidation of antioxidant properties of wood bark derived saturated diarylheptanoids: A comprehensive (DFTsupported) understanding. *Phytochemistry* 2014, 103, 178–187. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
50. Rains, J.L.; Jain, S.K. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic. Biol. Med.* 2011, 50, 567–575. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
51. Rao, H.J. Therapeutic applications of almonds (*Prunus amygdalus* L.): A review. *J. Clin. Diagn. Res.* 2012, 6, 130–135. [Google Scholar]
52. Ren S, He K, Girshick R, Sun J. Faster R-CNN: towards realtime object detection with region proposal networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2017 Jun 1;39(6):1137-1149. [CrossRef] [Medline] 56
53. Ross G, Jeff D, Trevor D, Jitendra M. Rich feature hierachies for accurate object detection and semantic segmentation. : IEEE; 2014 Sep 25 Presented at: 2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition; Columbus, OH, USA; 23-28 June 2014 p. 2014. [CrossRef]
54. Ross G. Fast R-CNN, in Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. 2015 Sep 07 Presented at: 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV); Dec. 7-13, 2015; Santiago p. 1440-1448. [CrossRef]
55. Shalizar Jalali, A.; Hasanzadeh, S. *Crataegus monogyna* fruit aqueous extract as a protective agent against doxorubicin-induced reproductive toxicity in male rats. *Avicenna J. Phytomed.* 2013, 3, 159–170. [Google Scholar] [PubMed]
56. Sies K, Winkler JK, Fink C, Bardehle F, Toberer F, Buhl T, et al. Past and present of computer-assisted dermoscopic diagnosis: performance of a conventional image analyser versus a convolutional neural network in a prospective

data set of 1,981 skin lesions. European Journal of Cancer 2020 Aug;135:39-46.
[CrossRef]

SUMMARY

Topicality. Varicose veins of the lower extremities are one of the most common diseases today.

Currently, it is one of the most common diseases of peripheral vessels. Varicose veins are diagnosed in more than 60% of the adult population of Ukraine, 15% of whom have trophic disorders. Varicose veins of the lower extremities contribute to the development of chronic venous insufficiency. Large costs for the treatment of severe forms of chronic venous insufficiency, as well as trophic ulcers, confirm that the problem of treating varicose veins in the early stages is urgent. In developed countries, the costs of treating only venous trophic ulcers amount to 1-3% of the total health care budget. The prevalence and social significance of varicose disease of the lower extremities and its complications determines the need to find not only effective ways of treatment, but also prevention, correction of the lifestyle of patients, as well as determining the place and role of pharmaceutical specialists in this, identifying possible ways to optimize pharmaceutical care for those who suffer for this disease.

Thus, in view of the current tendency of domestic health care to reduce and prevent morbidity in the population, the prevalence of varicose veins of the lower extremities and its complications, the lack of comprehensive research in the field of pharmaceutical care for this category of patients, the relevance, theoretical and practical significance of this is obvious research, which determined the choice of its topic, determined the goal and task. The purpose of the study: to scientifically

substantiate and develop organizational and methodological support for the optimization of pharmaceutical care for patients with varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammation).

Research objects and methods.

The methodology was based on general scientific (theoretical, empirical, information search method), interdisciplinary (system approach, sociological method, method of economic statistics) and special (pharmacoeconomic analysis, marketing analysis) research methods. The research results were processed using Microsoft Office Excel (2010). The objects of the study were the regulatory and legal framework for the organization of pharmaceutical care and medical support for patients with varicose veins of the lower extremities; 615 medical histories of patients who were hospitalized; State register of medicinal products for 2022; price lists and statistical data of wholesale and retail drug trade organizations; 35 questionnaires of medical specialists who provide direct medical assistance to patients with varicose veins of the lower extremities; 540 questionnaires of pharmaceutical specialists; 450 questionnaires of patients diagnosed with varicose veins of the lower extremities; The research program fully reflects the structure and sequence of the dissertation work.

The results. A methodical approach to the study and analysis of the pharmaceutical care system in the region, which includes the use of pharmacoeconomic and marketing methods, has been developed and implemented, which makes it possible to determine the level of state costs for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammation), to form an assortment outline of medicinal products used in the treatment of varicose veins of the lower extremities; using the method of expert evaluations and ABC analysis to make an optimal assortment of drugs for the treatment of varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammations).

A conceptual model for the optimization of pharmaceutical care for patients with varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammation) has

been scientifically substantiated and formed, which contributes to the improvement of the quality of pharmaceutical care for the specified category of patients.

Conclusion. For the first time, a socio-demographic portrait of a patient with varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammation) was compiled, and an algorithm for pharmaceutical counseling was developed for the corresponding disease. On the basis of the created algorithm of pharmaceutical consultation, as well as the formed optimal assortment of drugs used in the therapy of varicose veins of the lower extremities (without ulcers and inflammation), the development of the software product "Pharmacist's Assistant" is scientifically substantiated, which makes it possible to optimize the process of providing information and consultation services in pharmacies for a specific nosology, as well as justify the creation of a dosage form for the treatment of this pathology.