

**РОЗРОБКА СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО  
ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА»**

**Ю.О. Беспала, І.І. Баранова, О.П. Стрілець**  
*Національний фармацевтичний університет (Харків)*

**Вступ**

Оптимальний склад м'якої лікарської форми передбачає науково обґрунтований підбір біологічно-активних та допоміжних речовин у необхідних концентраціях. Слід зазначити, що завдяки правильному поєднанню активних речовин та основи можливо досягти високого терапевтичного ефекту [1]. Огляд літератури показав, що перспективною м'якою формою є гелі. Процеси вивільнення та всмоктування активних речовин із геля залежить від типу використаного носія, природи та фізико-хімічних властивостей активних та допоміжних речовин, структурно-механічних властивостей, значення рН, а також від ступеня дисперсності та розчинності лікарських речовин в основі [2, 3]. Таким чином, тільки при умові правильно підібраних активних і допоміжних речовин, а також типу основи-носія м'якої лікарської форми можна забезпечити бажаний терапевтичний ефект. У якості активних речовин ми використовували триклозан, як антибактеріальний компонент широкого спектру дії та фіторозчин «Ротокан», який чинить протизапальну дію [4, 5]. Вибір концентрації активних речовин обумовлений проведеними біологічними та мікробіологічними дослідженнями. Одним з важливих показників споживчих характеристик м'яких лікарських форм є структурно-механічні властивості, які суттєво впливають на його біодоступність та на зручність нанесення препарату. Також відомо, що при додаванні активних речовин реологічні властивості основи можуть істотно змінюватися, характер і ступінь цих змін залежить від природи та концентрації активних речовин [1].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми «Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах» (№ держреєстрації 0108U009174).

**Мета роботи:** опрацювання розробки складу стоматологічного гелю з фіторозчином «Ротокан» та триклозаном.

#### Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були експериментальні зразки основи, гелі з «Ротоканом», триклозаном та сорбітолом.

Дослідження реологічних показників здійснювали на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-II+ PRO (США) за допомогою ротаційного адаптера з системою коаксіальних циліндрів. Вимірювали такі параметри: структурні в'язкість  $\eta$  (мПа с), напруга зсуву (Па, Н/м<sup>2</sup>), швидкість зсуву  $\dot{\gamma}$  або  $\dot{\gamma}$  (с<sup>-1</sup>). Методика визначення структурної в'язкості полягала в наступному: наважку зразка вміщували до камери й опускали туди шпіндель SC4 – 21. Після цього приводили шпіндель у рух, починаючи з малих швидкостей деформації, й фіксували показники віскозиметра.

Для дослідження екструзійних властивостей за даними показників реологічних досліджень розраховано коефіцієнти динамічного розрідження ( $K_d$ ) для препарату протягом терміну зберігання за формулою:

$$K_d = \frac{(\eta_{18,6} - \eta_{93,0}) \times 100\%}{\eta_{18,6}},$$

де  $\eta_{18,6}$  – в'язкість гелю за швидкості зсуву 18,6 с<sup>-1</sup>,

$\eta_{93,0}$  – в'язкість гелю за швидкості зсуву 93,0 с<sup>-1</sup>.

Також для зовнішнього вивчення гелевих зразків було розраховано показники механічної стабільності (МС). Відомо, що оптимальним значенням МС є 1. Значення МС визначали як відношення величини межі міцності структури до руйнування ( $\tau_1$ ) до величини межі міцності після руйнування ( $\tau_2$ ) [6].

Протимікробну активність досліджуваних зразків гелів вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). В якості тест-культур використовували грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативну культуру *Escherichia coli* ATCC 25922. Антифунгальна активність визначалась по відношенню до дріжджоподібних грибів роду кандиди - *Candida albicans* ATCC 885-653. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині, кінцевий стандарт яких склав для стафілокока -  $2 \cdot 10^4$ , для кишкової палички

-  $2 \cdot 10^5$ , для спороутворюючої культурі -  $2 \cdot 10^9$  колонієутворюючих одиниць / мл (КУО / мл) живильного середовища. Для дводобової культури дріжджоподібного гриба мікробне навантаження становило  $2 \cdot 10^6$  КУО / мл середовища Сабуро [7,11].

#### Отримані результати та їх обговорення

Нами були проведені ряд фізико-хімічних та реологічних досліджень стосовно створення стабільної основи-носія для стоматологічного гелю. У якості гелеутворювача був обраний співполімер акрилової кислоти – карбомер фірми «Lubrizol» марки 934 з позначкою «Р». Ця марка призначена для орального застосування і аплікацій на слизові оболонки порожнини рота, містить мінімальні кількості залишкових розчинників. На підставі проведених реологічних досліджень було обґрунтовано концентрацію карбомеру у складі основи гелю, яка становить 1,0 % [9]. У якості нейтралізатора карбомера був обраний трометамол, який є нетоксичним [10]. Також до складу розробленого стоматологічного гелю був введений сорбітол (10,0 %) у якості вологоутримуючого компонента [11]. На підставі раніше проведених мікробіологічних досліджень було обґрунтовано використання консерванту натрію бензоату (0,8 %) в розробленому гелі для лікування запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота (СОПР), яке було ефективним та відповідало вимогам ДФУ [10].

На підставі проведених біологічних досліджень було обґрунтовано концентрацію фіторозчину «Ротокан», яка становить 10,0 %. Дані дослідження проводились сумісно з Вищим Державним навчальним закладом України «Українською медичною стоматологічною академією» кафедрою експериментальної та клінічної фармакології і імунології та алергології, м. Полтави під керівництвом проф. Дев'яткіної Т. О. [12].

Концентрація триклозану 0,4 % у гелі встановлена на підставі мікробіологічних досліджень, в яких показано, що він характеризується високою антимікробною активністю по відношенню до грампозитивних і грамнегативних бактерій (*S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*) [13].

Наступним етапом було структурно-механічне дослідження розроблених зразків та препарату порівняння – гелю для ясен «Метрогіл Дента» Юнік Фармасьютикал Лабораторіз, Індія.

Отримані реограми зразків гелів (рис. 1) показують, що з введенням активних («Ротокану», триклозану) та допоміжних (сорбітолу)

речовин тип течії не змінювався та характеризувався як пластичний [14]. Зниженні напруги зсуву структурна в'язкість відновлювалася. «Висхідні» криві петель гістерезису вказували на зниження структурної в'язкості після руйнування структури гелів, а «низхідні» криві відображали оптимальний стан рівноваги, в якому знаходилися системи після руйнування.

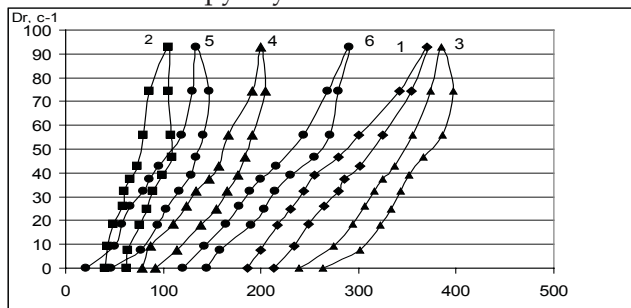


Рис. 1. Реограми гелів: 1 – гелева основа; 2 – основа з 10 % «Ротоканом»; 3 – основа з 0,4 % триклозаном; 4 – основа з сорбітолом; 5 – розроблений гель; 6 – гель «Метрогіл Дента» (при 20 об/хв, 20 °С, шпindelь SC4-21).

Необхідно відзначити, що введення вище наведених речовин до гелевої основи впливало на структурно-механічні властивості по різному. Відмічено, що додавання фіторозчину «Ротокан» більше впливало на зміну реопараметрів препарату, ніж введення триклозану, на нашу думку це пов'язано у першу чергу з наявністю спирта. Сорбітол незначно збільшував в'язкість гелю [10].

При дослідженні залежності структурної в'язкості від градієнту швидкості зсуву видно, що структурна в'язкість досліджуваних зразків поступово зменшувалася зі збільшенням градієнту швидкості зсуву (рис. 2). Дана залежність також характерна для систем із пластичним типом течії та характеризувала досліджувані гелі як структуровані дисперсні системи, в яких при додаванні активних речовин не відбувалося взаємодії з розробленою основою і передбачає рівномірне та поступове нанесення.

Таким чином, розроблений нами стоматологічний препарат володів важливими технологічними та споживчими показниками – стабільністю в технологічному процесі, екструзійною здатністю, намазуемістю та зручністю в застосуванні (легке безболісне, рівномірне нанесення гелю на апроксимальні зони).

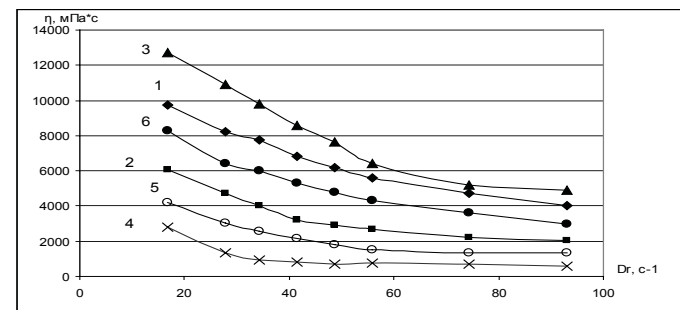


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості гелів від швидкості зсуву: 1 – гелева основа; 2 – основа з 10,0 % «Ротоканом»; 3 – основа з 0,4 % триклозаном; 4 – основа з 10,0 % сорбітолом; 5 – розроблений гель; 6 – «Метрогіл Дента» (при 20 об/хв, 20 °С, шпindelь SC4-21).

Відомо, що зміна температури може впливати на фізико-хімічні та структурно-механічні показники препарату. Тому нами була вивчена поведінка стоматологічного гелю при різних температурних режимах, які близькі до температури ротової порожнини людини – (36,8 – 37,3) °С. Вимірювання проводили при наступних температурних режимах 36, 37 °С та 38 °С. Як свідчать дані рис. 3, при збільшенні температури в досліджуваному інтервалі структурна в'язкість поступово зменшувалася. Також відмічено, що структурна в'язкість протягом 2-5 хв аплікації (рекомендований час лікарями стоматологами) гелю зменшилась тільки на 4 %.

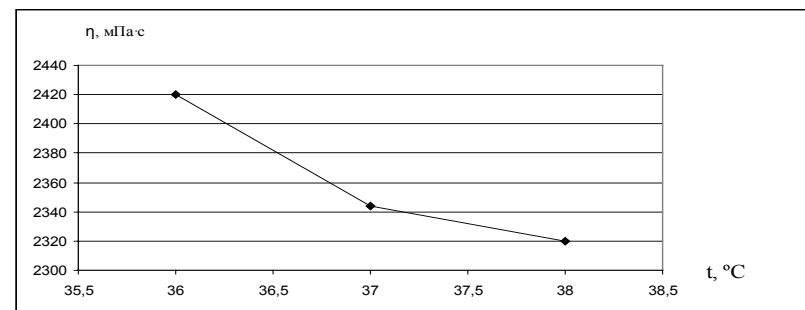


Рис. 3. Залежність показників структурної в'язкості стоматологічного гелю від швидкості зсуву при температурі 36 °С, 37 °С, 38 °С (при 20 об/хв, шпindelь SC4-21).

Тобто цим експериментом ми довели, що нанесення гелю на ясна буде зручним, так як протягом вказаного часу він не буде роз-

тікати, а буде поступово знижуватись в'язкість, що буде сприяти гарному вивільненню активних речовин.

Також нами були розраховані значення МС для розробленого гелю та препарату порівняння. Значення МС розробленого гелю – 1,04, гелю «Метрогіл Дента» – 1,05. Отримані дані МС розробленого гелю близькі до ідеального значення одиниці, що свідчить про незначний ступінь руйнування структури гелю у процесі його перемішування.

З метою вивчення екструзійних властивостей за показниками реологічних досліджень також розраховані коефіцієнти динамічного розрідження ( $K_d$ ) гелів. З розрахованих даних видно, що значення  $K_d$  для розробленого гелю дорівнює 56,92, а для гелю порівняння – 65,91. Приведені показники  $K_d$  для обох засобів свідчили про незначне руйнування структури у процесі зростаючого динамічного впливу та підтверджувало наявність позитивних екструзійних та консистентних властивостей гелів.

Наступним етапом було вивчення антимікробної активності зразків стоматологічного гелю з активними речовинами (фіторозчином «Ротокан», триклозаном) окремо та у поєднанні. Для проведення даного аналізу були приготовлені наступні зразки гелів: зразок № 1 – основа геля; зразок № 2 – основа + триклозан; зразок № 3 – основа + «Ротокан»; зразок № 4 – повна рецептура гелю.

В результаті проведених досліджень з вивчення антимікробної активності зразків гелів відносно до різних культур мікроорганізмів були отримані наступні результати, які представлені в таблиці.

Отримані дані показують, що зразок гелю № 1 (основа) не володіє антимікробною активністю стосовно до всіх використовуваних мікроорганізмів - зон затримки росту культур не спостерігали.

Таблиця

#### Антимікробна активність досліджуваних зразків (n=5)

Исследуемые образцы	Культури мікроорганізмів			
	S.aureus	B. subtilis	E. coli	C. albicans
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
1 (основа)	-	-	-	-
2 (основа + триклозан)	43,2±0,7	20,8±0,7	41,2±0,7	16,2±1,1
3 (основа + «Ротокан»)	-	16,6±1,2	-	-
4 (повна рецептура гелю)	44,6±0,5	39,0±0,9	43,2±0,7	25,6±0,5

Примітки: «-» – немає зони затримки росту мікроорганізмів.

Зразки гелів № 2 (основа + триклозан) мають протимікробну активність різною мірою і щодо різних культур: бактеріальні грамнегативні (*Escherichia coli*) і грампозитивні (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) культури, а також дріжджеподібні культури гриба роду *Candida*. Зразок гелю № 3 (основа + «Ротокан») проявляє активність тільки по відношенню до грампозитивної культури *Bacillus subtilis*, що є цілком логічним, оскільки досліджувані зразки препарату «Ротокан» проявляє активність тільки відносно даної культури. Зразки гелю № 4 (повний склад розробленого гелю) має високу (діаметр зон затримки росту більше 25 мм) антибактеріальну і антифунгальну активністю щодо всіх культур мікроорганізмів. Слід зазначити, що зразок № 4 володіє широким спектром дії і проявляє активність у відношенні до грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) і грамнегативної культури (*Escherichia coli*), і по відношенню до дріжджеподібних грибів роду кандиди (*Candida albicans*). Експериментально встановлено, що стосовно бактеріальної культури *Bacillus subtilis* (зразок № 4) і дріжджеподібного гриба *Candida albicans* спостерігається прояв синергізму (збільшення активності порівняно з активністю зразка № 3 та зразка № 2).

Таким чином, на підставі проведених мікробіологічних досліджень доведено антимікробну активність розробленого стоматологічного гелю (спостерігається прояв синергізму). Експериментально доведено, що правильно підібрана концентрація активних та допоміжних речовин (зразок № 4) забезпечує необхідну антимікробну активність відносно різних груп мікроорганізмів та дріжджеподібного гриба *Candida albicans*.

На підставі результатів технологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень підібрано оптимальний склад м'якої лікарської форми у вигляді стоматологічного гелю з фіторозчином «Ротокан» та триклозаном для лікування запальних захворювань пародонту та СОПР під назвою «Ротрин-Дента».

#### Висновки

1. За допомогою проведених технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних, мікробіологічних досліджень обґрунтовано склад гелевої основи (карбомер марки 934 P, трометамол, натрію бензоат, сорбітол, вода очищена), та доведено, що розроблена гелева основа є структурованою пластичними властивостями.

2. Вивчено вплив низки допоміжних та активних речовин на структурно-механічні властивості основи та доведено, що розро-

блений склад має задовільне значення механічної стабільності (МС – 1,04 та коефіцієнта динамічного розрідження ( $K_d$  – 56,92). Відмічено, що протягом необхідного часу аплікації (2-5 хв) при температурі ротової порожнини рота людини (36,8 – 37,3) °С структурна в'язкість гелю була практично не змінною.

3. На підставі проведених мікробіологічних досліджень було доведено антимікробну активність розробленого стоматологічного гелю (спостерігається прояв синергізму). Експериментально доведено, що підібрана концентрація активних та допоміжних речовин забезпечує необхідну антимікробну активність відносно різних груп мікроорганізмів та дріжджеподібного гриба *Candida albicans*.

#### Література

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. : І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін. ; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
2. Баранова І.І. Розробка та вивчення властивостей комбінованих гелів / І.І. Баранова, А.Г. Башура // Фармацевтичний часопис. – 2002. – № 1. – С. 35–37.
3. Ofner C.M. Gels and jellies / C.M. Ofner, C.M. Klech-Gelotte // *Encyclopedia of Pharmaceutical Tehnology*; ed. By J. Swarbrick, J.C. Boylan. – [2-nd ed.]. – New York; Basel: Marsel Dekker, 2002. – Vol. 2. – P. 1327–1344.
4. Triclosan – the forgotten priority substance? / P.C. Von der Ohe, M. Schmitt-Jansen, J. Slobodnik, W. Brack // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 585–591.
5. Palombo E.A. *Traditional Medicinal Plant Extracts and Natural Products with Activity against Oral Bacteria: Potential Application in the Prevention and Treatment of Oral Diseases* / E.A. Palombo // *Evidence based Complementary and Alternative Medicine*. – 2009. – № 10. – P. 1-15.
6. Malkin A.Ya. *Rheology Concepts, Methods, and Applications* / A.Ya. Malkin. – London: Applied Science Publishers, 2006. – 474 p.
7. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – [1 вид.] – Харків: ПІРЕГ, 2001. – 556 с.
8. Антимікробные консерванты в составе готовых лекарственных средств / Н.А. Ляпунов, Е.Г. Жемерова, Е.П. Безугла [и др.]. // *Фармация*. – 2004. – № 1. – С. 13–15.
9. Безпала Ю.О. Перспективи використання карбомерів у технології гелів для лікування запальних захворювань слизової оболонки рота / Ю.О. Без-

пала, І.І. Баранова // *Товарознавчі аспекти споживчих товарів: матеріали ІІ наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 19 березня 2013 р.* – Харків: НФаУ, 2013. – С. 71.

10. Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / Н.А. Ляпунов, Н.В. Воловик // *Фармаком*. – 2001. – № 2. – С. 52–61.

11. Лебединець О.В. Розробка складу та технології стоматологічного гелю комплексної дії: дис. ... канд. фармац. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / О.В. Лебединець. – Харків, 2012. – 146 с.

12. Скринінг ранозагоювальної дії нового стоматологічного гелю на основі рослинного препарату та синтетичного антисептика / В.М. Бобирьов, Н.М. Дев'яткіна, Ю.О. Безпала [та ін.] // *Вісник проблеми і медицини*. – 2013. – № 2 (100). – С. 240–244.

13. Набо М. Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з триклозаном і алантоїном : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи та судова фармація» / М. Набо. – Х., 2006. – 20 с.

14. Picout David R. *Rheology of Biopolymer Solutions and Gels* / D.R. Picout, S.B. Ross-Murphy // *The Scientific World Journal*. – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 105–121.

#### Резюме

**Безпала Ю.О., Баранова І.І., Стрілець О.П.** Розробка складу стоматологічного гелю «Ротрин-дента».

За допомогою проведених технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних, мікробіологічних досліджень обґрунтовано склад гелевої основи (карбомер марки 934 Р, трометамол, натрію бензоат, сорбітол, вода очищена), та доведено, що розроблена гелева основа є структурованою с пластичними властивостями. Вивчено вплив низки допоміжних та активних речовин на структурно-механічні властивості основи та доведено, що розроблений склад має задовільне значення механічної стабільності (МС – 1,04 та коефіцієнта динамічного розрідження ( $K_d$  – 56,92). Відмічено, що протягом необхідного часу аплікації (2-5 хв) при температурі ротової порожнини рота людини (36,8 – 37,3) °С структурна в'язкість гелю була практично не змінною. На підставі проведених мікробіологічних досліджень було доведено антимікробну активність розробленого стоматологічного гелю (спостерігається прояв синергізму). Експериментально доведено, що підібрана концентрація активних та допоміжних речовин забезпечує необхідну антимікробну активність відносно різних груп мікроорганізмів та дріжджеподібного гриба *Candida albicans*.

**Ключові слова:** гель, Ротокан, триклозан, фізико-хімічні дослідження, структурно-механічні дослідження, мікробіологічні дослідження.

**Беспалая Ю.А., Баранова И.И., Стрелец О.П.** *Разработка состава стоматологического геля «Ротрин - дента».*

С помощью проведенных технологических, структурно-механических, физико-химических, микробиологических исследований обоснован состав гелевой основы (карбомер марки 934 P, трометамол, натрия бензоат, сорбитол, вода очищенная), и доказано, что разработанная гелевая основа является структурированной с пластическими свойствами. Изучено влияние ряда вспомогательных и активных веществ на структурно-механические свойства основания и доказано, что разработанный состав имеет удовлетворительное значение механической стабильностью (МС - 1,04) и коэффициента динамического разрежения (Kd - 56,92). Отмечено, что необходимое время аппликации (2-5 мин) при температуре ротовой полости рта человека (36,8 - 37,3)°C структурная вязкость геля была практически неизменной. На основании проведенных микробиологических исследований было доказано антимикробную активность разработанного стоматологического геля (наблюдается проявление синергизма). Экспериментально доказано, что подобранная концентрация активных и вспомогательных веществ обеспечивает необходимую антимикробную активность в отношении различных групп микроорганизмов и дрожжеподобных гриба *Candida albicans*.

**Ключевые слова:** гель, Ротокан, триклозан, физико-химические исследования, структурно-механические исследования, микробиологические исследования.

#### Summary

**Bezpalay Y., Baranova I., Strilets A.** *Development of dental gel composition of «Rotryn-dent».*

With conducted technological, structural, mechanical, physical-chemical, microbiological studies substantiated gel base composition (carbomer 934 P brand, trometamol, sodium benzoate, sorbitol, purified water), and it is proved that the developed gel base structured and with plastic properties. The influence of a number of auxiliary and active substances for structural-mechanical properties of the base and prove that the composition has developed satisfactory value mechanical stability (MS - 1,04) and the coefficient of dynamic dilution (Kd - 56,92). Noted that the necessary time applications (2-5 min) at the temperature of oral cavity of a human (36,8 - 37,3)°C structural viscosity of the gel was virtually unchanged. On the basis of microbiological studies have shown antimicrobial activity developed dental gel (observed manifestation of synergism). Experimentally proved that the chosen concentration of active substances and excipients provides the necessary antimicrobial activity against various groups of microorganisms and yeast-like fungus *Candida albicans*.

**Key words:** gel, Rotokan, triclosan, physico-chemical studies, structural and mechanical studies, microbiological studies.

*Рецензент: д.фарм.н., проф. О.А. Рубан*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ РИНКУ АНТИАНЕМІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

**А.О. Вальдовський, О.М. Євтушенко**

*Національний фармацевтичний університет (Харків)*

### Вступ

Аналіз цінової кон'юнктури ринку лікарських засобів (ЛЗ) є вкрай важливим етапом маркетингових досліджень. Результати даного аналізу дозволяють оцінити соціально-економічну доступність ліків для населення, визначити залежність ціни від факторів зовнішнього середовища та зміни макроекономічних показників, оцінити ступінь відповідності ринкових цін зовнішнім (індикативним) цінам, визначити рівень конкуренції на ринку, що аналізується, прогнозувати попит на ЛЗ в залежності від рівня цін тощо. Повноцінний ціновий аналіз закладається в основу всіх державних програм щодо регулювання цін на ЛЗ. Також інформація щодо цінової кон'юнктури фармринку є визначальною для фармацевтичних виробничих і торговельних компаній при обранні ними своєї цінової політики [13].

Досвід наукових досліджень цінової кон'юнктури фармацевтичного ринку України є доволі великим. Зокрема протягом останніх років були опубліковані результати моніторингу цін та доступності протипухлинних препаратів, протівірусних препаратів та імуностимуляторів для лікування грипу, протигрибкових лікарських препаратів, ЛЗ, що закуповуються за державними програмами тощо [4-10].

На сьогоднішній день є невивченою цінова кон'юнктура ринку антианемічних лікарських препаратів (ААЛП), дослідження якого є доволі актуальним питанням у зв'язку з великою чисельністю потенційних споживачів ААЛП, залучення яких до ринку сприятиме збільшенню маркетингового потенціалу даного ринку.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету та є фрагментом НДР «Організація фармацевтичної справи, менеджмент та маркетинг у фармації» (номер державної реєстрації 0103U000479).

**Метою** даної роботи є проведення цінового аналізу ринку ААЛП впродовж останніх 6 років, зокрема дослідження динамі-