

Удосконалення фармакотерапії захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота

Improvement of Pharmacotherapy of Periodontal Diseases and Diseases of the Oral Mucosa

Гонта З.М.¹, к. мед. н. доц., Ширіханова І.Ю.¹, к. мед. н. ас., Немеш О.М.¹, к. мед. н., доц., Шилівський І.В.¹, к. мед. н., доц., Федін Р.М.² к.фарм.н., ст.викл.

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.В. Гжицького

Honta Z.M.¹, Shirikhanova I.Yu.¹, Nemesh O.M.¹, Fedin R.M.²

¹Danylo Haltsky Lviv National Medical University

²Stepan Gzhytsky National University of Veterinary Medicine and Biotechnology

Адреса для кореспонденції:

Гонта Зоряна Михайлівна
e-mail: zoryanagonta@gmail.com

Мета: Удосконалення фармакотерапії, репаративної регенерації слизової оболонки і тканин пародонту, зокрема у комплексному лікуванні стоматологічних захворювань.

Методи: Комплексне лікування генералізованого пародонтиту II ступеня важкості проводили у 94 осіб без супутніх соматичних захворювань (56 осіб становили основну групу із застосуванням розробленого нами гелю та 38 осіб — групу контролю, де лікування проводили загальноприйнятими методами) за результатами протокольного пародонтологічного ведення та згідно із планом лікування (комплексне лікування із хірургічними етапами). Для об'єктивізації стану тканин пародонту у пацієнтів використовували клінічні дані та індексні оцінки, контролювали післяопераційний статус. Лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота провели 12 особам із діагнозом червоний плескатий лишай (ерозійна та ерозійно-набрякова форми), гель застосовували у 7 хворих порівняно з 5 пацієнтами, яким призначали гель Пантестин-Дарниця® і Бепантен® крем. Динаміку перебігу захворювання спостерігали за суб'єктивними та об'єктивними даними. **Результати:** Клінічна оцінка розробленого нами гелю вказує на позитивний терапевтичний ефект при лікуванні генералізованого пародонтиту та захворювань слизової оболонки порожнини рота. **Висновки:** Позитивний терапевтичний ефект гелю зумовлений ранозагоювальною, протизапальною, антимікробною, протинабряковою та місцево знеболювальною дією препарату.

Ключові слова: тканини пародонту, слизова оболонка порожнини рота, генералізований пародонтит, червоний плескатий лишай, фармакотерапія, лікувальний гель.

Purpose: To improve pharmacotherapy, reparative regeneration of the mucous membrane and periodontal tissues in particular, in the complex treatment of dental diseases. **Methods:** Complex treatment of generalized periodontitis II severity was performed in 94 people without concomitant somatic diseases (56 people formed the main group using the gel developed by us and 38 people - control group) according to the results of periodontal management protocol and treatment plan (complex treatment with surgical stages). To objectify the state of periodontal tissues in patients, clinical data and index scores were used, and postoperative status was monitored. Treatment of diseases of the mucous membrane of the oral cavity was carried out by 12 patients with lichen planus (erosive and erosive-edematous form), the gel was applied to 7 patients compared to 5 patients who were prescribed Pantestin and Bepanten. The dynamics of the disease was observed according to subjective and objective data. **Results:** Clinical evaluation of the gel we developed indicate a positive therapeutic effect in the treatment of generalized periodontitis and diseases of the oral mucosa. **Conclusions:** The positive therapeutic effect of the gel is caused by wound healing, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-edema and locally analgesic effect of this drug.

Key words: periodontal tissues, oral mucosa, generalized periodontitis, lichen planus, pharmacotherapy, therapeutic gel.

ВСТУП

Сьогодні проблема ефективного лікування і профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) є однією із найактуальніших у стоматології. Значна поширеність генералізованого пародонтиту (ГП) серед населення, інтенсивність ураження тканин пародонту та прогресуючий перебіг призводять до частоті втрати зубів [1, 2]. Питанням розробки нових та удосконалення наявних методів лікування у сучасній стоматології надається великого значення [3–5]. З урахуванням довго-

тривалості перебігу, ступеня важкості, складності діагностики та лікування, високої частоти ускладнень, швидкої втрати зубів, хвороби пародонту можна вважати не тільки медичною, а й соціальною проблемою [2, 6].

Для досягнення стабілізації патологічного процесу та його усунення на

ранніх стадіях велике значення має проведення своєчасної комплексної терапії. З урахуванням цього, розробка ефективніших методів медикаментозного лікування становить значний практичний і теоретичний інтерес. Одним із перспективних наукових напрямків фармакотерапії стоматологічних захворювань є цілеспрямоване покращення репаративної регенерації навколорубних тканин.

Доведено, що ГП є дистрофічно-запальним процесом, який супроводжується глибокими та складними деструктивними змінами у тканинах пародонту [1, 6]. Одним із ініціальних факторів розвитку захворювань пародонту є анаеробні бактерії. Мікробна інвазія, внаслідок якої відбувається інфільтрація тканин запальними клітинами, гідроліз фосфоліпідів клітинних мембран, активація секреції широкого спектра медіаторів зумовлюють швидкість розвитку, інтенсивність і поширеність патологічного процесу [7]. Для прогресування ГП визначальною є взаємодія мікрофлори зубної бляшки та зубного нальоту, захисних чинників пародонту та загальних чинників, що регулюють реакції відповіді організму загалом і тканин пародонту, зокрема на патогенні чинники [1, 2, 8]. Ефективність лікування залежить від повноти врахування етіології та патогенезу цього захворювання. Сьогодні перспективним є застосування препаратів, що нормалізують імунний статус, репаративні властивості ушкоджених тканин пародонту, а також тих, що здатні мати позитивний вплив при порушеннях резистентності та реактивності організму загалом [3, 9–12]. Відновні процеси і повноцінна регенерація мають вирішальне значення для успішного лікування запальних процесів і є важливою ланкою у процесі одужання. Швидке загоєння у порожнині рота має ще вагоміше значення, оскільки болісність та уразливість

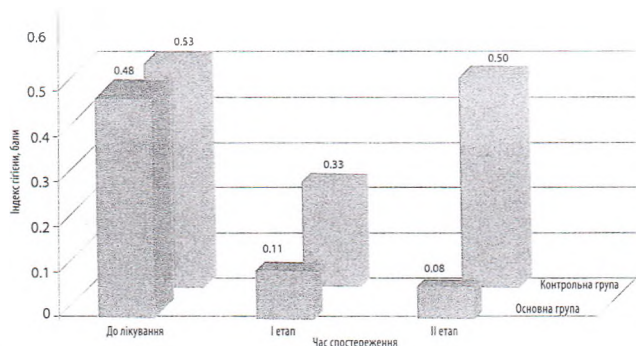
слизової оболонки порожнини рота (СОПР) не лише спричинює щоденний дискомфорт, а й утруднює належний контроль бактеріального чинника стоматологічних захворювань. Ідеться не лише про захворювання пародонту, а й про травми, прояви дерматозів на СОПР, інвазійність стоматологічних маніпуляцій на етапах хірургічних втручань, зокрема при захворюваннях пародонту. Не менш важливими є проблеми зниження регенераційних можливостей з віком та в разі впливу коморбідних системних порушень. Тому розробка універсальних за показаннями та безпечних засобів для застосування у порожнині рота, що покращують і пришвидшують процеси регенерації, є завжди актуальною [6, 12,13].

На наш погляд, досить ефективним для місцевої терапії ГП і травматичних уражень СОПР є застосування медикаментозних композицій у формі гелю з оптимальним умістом препаратів, які забезпечуватимуть вплив на різні ланки патогенезу захворювань. Ця форма забезпечує рівномірне вивільнення діючих речовин, створює їхню високу терапевтичну концентрацію в місцях використання, без значного підвищення рівня лікарської речовини в системному кровообігу. Запропонований і апробований нами медикаментозний засіб, із вираженими протимікробними та репаративними властивостями, має ранозагоювальну, протизапальну, антимікробну, протинабрякову і місцеву знечулювальну дію. Завдяки цьому можна оптимізувати перебіг ГП, досягти тривалої ремісії патологічного процесу і уникнути пекревантаження хворого медикаментозними засобами.

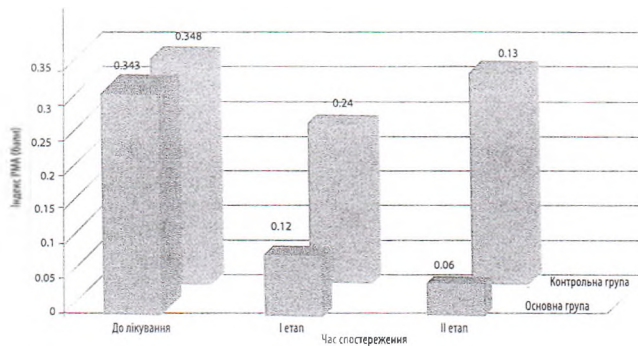
Мета роботи – удосконалення фармакотерапії, репаративної регенерації слизової оболонки і тканин пародонту, зокрема у комплексному лікуванні стоматологічних захворювань.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Задля вирішення завдань покращення місцевої фармакотерапії у процесі лікування захворювань пародонту та травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота нами розроблено лікувальний гель (патент України на корисну модель №137242 «Засіб у формі гелю для лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта і травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота») [13], який, завдяки удосконаленню складу та кількісного співвідношення інгредієнтів, забезпечує ранозагоювальну, протизапальну, антимікробну, протинабрякову, локально знечулювальну дію та призначений для місцевого застосування у порожнині рота. Вирішення поставленого завдання полягає у тому, що запатентований засіб для лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонту та травматичних уражень СОПР містить метронідазол, а також додатково – декаметоксин, декспантенол, тримекаїн, метилцелюлозу, натрій карбоксиметилцелюлозу, пропіленгліколь і воду очищену. Метронідазол у складі гелю є ефективним антипротозойним і антибактеріальним засобом широкого спектра дії. Він має високу активність щодо *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliia intestinalis*, а також стосовно облігатних анаеробів (спорої неспорутворюючих) – *Bacterioides* spp. (*B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. Thetaiomicro*, *B. vulgaris*), *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Eubacterium*. Антисептик Декаметоксин проявляє виражену бактерицидну активність щодо широкого спектра бактерій, грибів, вірусів і найпростіших. Він активізує регенерацію ушкоджених тканин, блокує гнійні запальні процеси. Декспантенол прискорює загоєвання та епітелізацію мікроушкоджень, ран,



Мал. 1 Динаміка зміни індексу API при лікуванні пацієнтів з генералізованим пародонтитом II ступеня



Мал. 2 Зміна показників індексу РМА в динаміці лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом II ступеня

хронічних виразок, тріщин шкіри і слизових оболонок. Тримекаїн забезпечує швидку і тривалу місцеву знеболювальну активність при нанесенні гелю. Оптимальні кількості пропіленгліколю, натрій карбоксиметилцелюлози, метилцелюлози і води очищеної забезпечують лікарському засобу необхідну гелеподібну консистенцію, однорідність і стабільність у разі тривалого зберігання [14].

Комплексне лікування ГП II ступеня важкості проводили у 94 осіб без фонних соматичних захворювань (56 осіб становили основну групу із застосуванням розробленого нами гелю та 38 – контрольну) за результатами протокольного пародонтологічного ведення та згідно із планом лікування (комплексне лікування із хірургічними етапами). Гель застосовували як місцеву фармакотерапію, так і під час хірургічної обробки пародонтальних кишень у формі аплікацій і лікувальних пов'язок. У профілактичних схемах гель рекомендували використовувати для самостійних аплікацій, самомасажу ясен та як супровід індивідуальної гігієни порожнини рота. У контрольній групі фармакотерапію проводили із застосуванням аплікацій гелю Метрогіл-дента® та антисептичних полоскань 0,05% розчином хлоргексидину біглюконату. Результати лікування оцінювали за клінічними даними та індексами (Russel (PI), РМА та інтер-

дентальної гігієни API) [1, 2], післяопераційний статус контролювали.

Лікування захворювань СОПР провели у 12 осіб із діагнозом червоний плесканий лишай (ерозійна та ерозійно-набрякова форми), розроблений нами гель застосували у 7 хворих, для порівняння 5 пацієнтам призначили гель Пантестин-Дарниця® і Бепантен® крем як лікарські препарати з рано-загоювальною дією, які за фармако-терапевтичною групою відповідали розробленому нами засобу. Динаміку перебігу захворювання спостерігали за суб'єктивними та об'єктивними даними.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На етапах ведення пацієнтів із захворюваннями пародонту (до лікування, безпосередньо під час лікування – I етап, і через 8–10 днів – II етап після проведеного лікування) з використанням розробленого гелю спостерігали швидке зменшення запальної симптоматики на тлі суттєвого покращання гігієнічного статусу. Пацієнти, які застосовували засіб під час індивідуальної гігієни, відзначали комфортність гігієнічних заходів після аплікації. Також спостерігали скорочення курсу підготовчих процедур перед хірургічними етапами (кюретажем), накладання пов'язок із розробленою медикамен-

тозною композицією забезпечувало комфортний стан після втручання і ефективну ранню гігієну.

Отримані результати щодо застосування нового гелю підтверджують достатньо високу ефективність проведених гігієнічних і лікувальних процедур. З огляду на те, що запальний процес перебуває у прямій кореляційній залежності від стану гігієни порожнини рота, ми у процесі лікування вивчили динаміку зміни індексу інтердентальної гігієни API (мал. 1). Спостерігали значне покращання стану гігієни порожнини рота в обидвох групах обстежених пацієнтів. Проте в основній групі після лікування індекс гігієни API відповідав «оптимальному рівню», а в групі контролю «достатньому». У цифровому вираженні на завершальному відвідуванні курсу лікування (до віддалених контрольних відвідувань) індекс гігієни в основній групі спостереження становив 1,72, у контрольній – 2,34.

В основній групі після курсу проведеного лікування пацієнти відзначали суттєве покращання клінічних показників: зникло відчуття дискомфорту в яснах, нормалізувався їх колір, змінився характер ексудату пародонтальних кишень – зі слизово-гнійного на серозний, не спостерігали кровоточивості та болісності в яснах. Безпосередньо після завершення першого етапу лікування хворі відзначали відчуття свіжості в порожнині рота.

відсутність неприємного запаху, зникнення набряку. Після завершення лікування, яке тривало 8–10 сеансів, при об'єктивному дослідженні простежували нормалізацію кольору, консистенції і конфігурації маргінального краю ясен, зникла напруженість, пастозність: глибина пародонтальних кишень коливалася від 1,0 до 1,5 мм, рухомість зубів не відзначали. Для детальнішої оцінки ефективності проведеного лікування ми вивчили динаміку індексів, які характеризують інтенсивність запального процесу, стан мікросудин пародонту, рівень гігієни порожнини рота, а також ступінь ризику розвитку загострення процесу.

Аналізуючи зміни показників індексної оцінки у хворих з ГП II ступеня, ми звертали увагу на динаміку цих показників, як на етапах лікування, так і порівнюючи з аналогічними показниками в контрольній групі. Враховуючи, що одним із найважливіших критеріїв запального процесу пародонту є ступінь тяжкості симптоматичного гінгівіту, ми вивчили характеристику симптоматичного гінгівіту у пацієнтів усіх груп за допомогою індексу РМА (мал. 2).

Отримані дані підтверджують значне поліпшення стану пародонту вже після I етапу лікування. Спостерігалось зменшення величини індексу РМА у всіх досліджуваних групах. Так, в основній групі індекс РМА зменшився утричі, а в контрольній групі – лише в 1,5 раза. Стан ясен відповідав гінгівіту легкого ступеня і становив 11,7% в основній групі, 23,6% – у контрольній групі. Об'єктивізація стану зубоутримуючих структур за пародонтальним індексом з урахуванням рентгенологічних даних вказувала на зниження цифрових показників: 3,62–3,65 до лікування (відмінність недостовірна) і статистично кращий статус після лікування із застосуванням репаративної підтримки гелем – $2,09 \pm 0,30$ порівняно з $2,89 \pm 0,38$, $p < 0,01$.

Схеми лікування уражень СОПР, як було вказано вище, відрізнялися призначенням ранозагоювальних засобів у місцевій фармакотерапії. У клінічній практиці ці схеми були індивідуально варіабельними за кількістю відвідувань та термінами встановлення компенсованого стану порожнини рота, а саме за відсутністю видимих патологічних змін або ж ремісією хронічного

захворювання. Суб'єктивно пацієнти відзначали комфортність аплікацій гелю, припинення болісності, зниження вразливості під час їди. На момент спостережень об'єктивізували переваги розробленого медикаментозного складу за статистично кращими показниками індексу гігієни, що вказує на зменшення мікробного обсіменіння і вважається саногенетичним чинником при стоматологічних захворюваннях.

ВИСНОВКИ

Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту показали високу ефективність місцевого застосування розробленого нами гелю, що сприяло швидкому усуненню запалення та відновленню пародонтальних структур. Запропонована медикаментозна композиція із декспантенолом у формі гелю підвищує комфорт і якість індивідуальної гігієни, значно покращує результат проведених процедур професійної гігієни зубів, а також ефективна при ураженнях та захворюваннях СОПР, після втручань на пародонті сприяючи саногинезису у стоматологічній ділянці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Генералізований пародонтит / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков, І.В. Шилівський та ін. Львів: ГалДент, 2011. – 240 с.
2. Заболотний Т.Д., Борисенко А.В., Пупін Т.І. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент, 2013. – 205 с.
3. Мазур І.П., Слободяник М.В. Системні антибактеріальні препарати в пародонтології // Сучасна стоматологія. – 2017. – № 1. – С. 18–22.
4. Ширіханова І.Ю., Гонта З.М., Немеш О.М. Моделі лікування та альтернативні схеми ведення пародонтологічних хворих // Новини стоматології. – 2019. – №3 (100). – С. 12–16.
5. Іроко Імамузо Метью. Розробка складу та технології стоматологічного гелю на основі сировини природного походження: автореф. дис. ... на здобуття наукового ступеня канд. фарм. наук Харків, 2016. – 24 с.
6. Шилівський І.В., Немеш О.М., Гонта З.М. Сучасні погляди на етіологію та патогенез запальних захворювань пародонта, їх взаємозв'язок із патологією сечовидільної системи (огляд літератури та власні дослідження) Буковинський медичний вісник. – 2016. – № 1(77). – С. 224–227.
7. Чумакова Ю.Г., Вишнева А.А., Островский А.В. Состояние микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 28–32.
8. Гурандо В.Р. Особливості клінічної ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням бактеріальних препаратів // Вісник проблем біології і медицини. – 2015, т. 2 (132). – №3. – С. 353–355.
9. Немеш О.М. Застосування препаратів «Стоматофит» і «Стоматофит А» у лікуванні симптоматичного гінгівіту при генералізованому пародонтиті другого ступеня тяжкості / О.М. Немеш, І.В. Шилівський, З.М. Гонта, Т.І. Пупін // Сучасна стоматологія. 2011. – №3 (57). – С. 69–71.
10. Бойцянук С.І., Залізняк М.С., Залізняк О.І. Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури) // Клінічна стоматологія. – 2011. – №1–2. – С. 5–10.

11. Гонта З.М., Дацко В.А., Гонта Ю.Е. Фармацевтична складова в стоматології // Практична медицина – 2013, т.19. – №1 – С. 86–90.
12. Девяткіна Н.М. Стоматологічні гелі як сучасна лікарська форма для лікування й профілактики інфекційно-запальних захворювань порожнини рота / Н.М. Девяткіна, Т.О. Петрушанко та ін. // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №3. – С. 3–7.
13. Пупін Т.І., Немеш О.М., Гонта З.М., Шилівський І.В., Мороз К.А., Бумбар О.І. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. – Запорозький медичний журнал. – 2020. – Том 22. №1(118). – С. 122-128.
14. Патент на корисну модель № 137242 Україна. Засіб у формі гелю для лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта і травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота / Р.М. Федін, Т.І. Пупін, З.М. Гонта, О.М. Немеш, І.В. Шилівський та ін. Заявл. 08.04.2019; опубл. 10.10.2019. Бюл. №19.
15. Кюмпендиум 2018 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко. К.: Моріон, 2019. – 2560 с.

REFERENCES

1. Zabolotnyi, T.D., Borysenko, A.V., Markov, A.V., Shylyvskiy, I.V. & ta in. (2011) *Generalizovanyi parodontyt*. Lviv: HalDent, 240 s. (in Ukrainian)
2. Zabolotnyi, T.D., Borysenko, A.V., & Pupin, T.I. (2013) *Zapalni zakhvoriuvannya parodonta*. Lviv: HalDent, 205 s (in Ukrainian).
3. Mazur, I.P., & Slobodianiuk, M.V. (2017) Systemni antybakterialni preparaty v parodontologii. *Suchasna stomatohiia*, № 1, s. 18–22 (in Ukrainian)
4. Shyrikhanova, I.Iu., Honta, Z.M., & Nemesh, O.M. (2019) Modeli likuvannya ta alternatyvni skhemy vedennia parodontologichnykh khvorykh. *Novyny stomatohiia*. №3 (100), s. 12–16 (in Ukrainian).
5. Iroko, Imamuzo Metiu. (2016). Rozrobka skladu ta tekhnologii stomatologichnoho heliu na osnovi syrovyny pryrodnoho pokhodzhennia: avtoref. dys. ... na zdabuttia naukovoho stupenia kand. farm. nauk. Kharkiv, 24 s. (in Ukrainian).
6. Shylyvskiy, I.V., Nemesh, O.M., & Honta Z.M. (2016). Suchasni pohliady na etiologiiu ta patohenez zapalnykh zakhvoriuvan parodonta, yikh vzaimozv'язok iz patohologiiu sechovydilnoi systemy (ohliad literatury ta vlasni doslidzhennia) *Bukovynskiy medychniy visnyk*, № 1(77), s. 224–227 (in Ukrainian)
7. Chumakova, Ju.G., Vishnevskaja, A.A., & Ostrovskij, A.V. (2012). Sostojanie mikrobiocenoza polosti rta u lic mladogo vozrasta s vospalitel'nyimi zabojevanijami parodonta *Visnik stomatologii*, № 3, s. 28–32 (in Russian).
8. Hurando, V.R. (2015). Osoblyvosti klinichnoi efektyvnosti kompleksnoho likuvannya heneralizovanoho parodontytu iz zastosuvanniam bakterialnykh preparativ. *Visnyk problem biologii i medytsyny*, t. 2 (132), №3, s. 353–355 (in Ukrainian).
9. Nemesh, O.M., Shylyvskiy, I.V., Honta, Z.M., & Pupin, T.I. (2011). Zastosuvannia preparativ «Stomatoft» i «Stomatoft A» u likuvanni symptomatichnoho hinhivitu pry heneralizovanomu parodontyti drugoho stupenia tiazhkosti. *Sovremennaia stomatohiia*, №3 (57), s. 69–71 (in Ukrainian).
10. Boitsaniuk, C.I., Zalizniak, M.S., & Zalizniak, O.I. (2011). Farmakoterapiia zakhvoriuvan parodonta (ohliad literatury) *Klinichna stomatohiia*, №1–2, s. 5–10 (in Ukrainian).
11. Honta, Z.M., Datsko, V.A., & Honta, Yu.E. (2013) Farmatsevtichna skladova v stomatohiia // *Praktychna medytsyna*, t.19, №1, s. 86–90 (in Ukrainian).
12. Deviatkina, N.M., Petrushanko, T.O., & ta in (2010). Stomatologichni heli yak suchasna likarska forma dlia likuvannya y profilaktyky infektsiino-zapalnykh zakhvoriuvan porozhnyny rota *Ukrainskyy stomatologichnyy almanakh*, №3, s. 3–7 (in Ukrainian).
13. Pupin T.I. (2020) Nemesh O.M., Honta Z.M., Shylyvskiy I.V., Moroz K.A., Bumber O.I. Suchasni aspekty likuvannya heneralizovanoho parodontytu v osib iz somatichnoiu patohologiiu. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*, 22, 1(118), 122–128 (in Ukrainian).
14. *Patent na korysnu model № 137242*. Ukraina, Zasib u formi heliu dlia likuvannya dystrofikno-zapalnykh zakhvoriuvan parodonta i travmatychnykh urazhen slizovoi obolonky porozhnyny rota. R.M. Fedin, T.I. Pupin, Z.M. Honta, O.M. Nemesh, I.V. Shylyvskiy ta in. Zaiavl. 08.04.2019; opubl. 10.10.2019. Biul. №19 (in Ukrainian).
15. *Kompendium 2018 – lekarstvennye preparaty* Pod. red. V.N. Kovalenko. K.: Morion (2019). 2560 s.

Стаття надійшла до редакції 28 жовтня 2019 року.