

ISSN 2519-2655

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY (NUPh)
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF DRUGS**

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
АЛОПАТИЧНИХ, ГОМЕОПАТИЧНИХ І КОСМЕТИЧНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**MODERN ASPECTS OF EXTEMPORANEOUS
ALLOPATHIC, HOMEOPATHIC AND COSMETIC
MEDICINES CREATION**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 3**

**PROCEEDINGS PAPERS
Issue 3
collection of scientific works**

**ХАРКІВ KHARKIV
2019**

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., академік НАН України, проф. Черних В.П.,
проф. Загайко А.В., проф. Вишневська Л.І., проф. Половко Н.П.,
доц. Семченко К.В., к. фарм. н., ас. Марченко М.В.

С 916 Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. – 269 с.

ISSN 2519-2655

Modern aspects of extemporaneous allopathic, homeopathic and cosmetic medicines creation : collection of scientific works, issue 3. – Kharkiv: NUPh publishing house, 2019. – 269 p.

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (1 березня 2019 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів вищих навчальних закладів.

Collection contains materials of the III International scientific and practical distance conference «Modern aspects of extemporaneous allopathic, homeopathic and cosmetic medicines creation» (March, 1, 2019).

Theoretical and practical aspects of development, production, quality control, standardization and merchandising of medicinal products at the present stage are examined.

This collection is intended for a wide range of graduate students, doctoral students, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, pharmaceutical companies, teachers of higher educational institutions.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ У ДЕЯКИХ КРАЇНАХ

Вишнеvsька Л.І.

Національний фармацевтичний університет

Потреба в екстемпоральних лікарських формах, попри широкий асортимент ліків промислового виробництва, зберігається і залишається актуальною.

Згідно з даними експертного опитування, проведеного Міжнародною фармацевтичною федерацією, в більшості країн різних континентів аптеки виготовляють ліки екстемпорально, тобто за аптекою зберігаються класичні традиції індивідуального підходу до лікарського забезпечення населення. У всьому світі визнано, що ліки, які виготовлено екстемпорально, руками фармацевта, з точки зору біофармацевтики, набагато ефективніші, ніж аналоги промислового виготовлення. Згідно з даними, 73,4 % країн-респондентів відповіли, що «всі» або «більшість» аптек виготовляють ліки *ex tempore* за потреби в лікарських засобах при екстремальних ситуаціях.

В Україні великого значення набуває проблема оптимізації та раціоналізації аптечного виготовлення. Свідомством важливості названої проблеми є ставлення до неї деяких держав у світі. Наприклад, практично всі аптеки США, Великої Британії, Нідерландів, Чехії, Швеції здійснюють виготовлення ЕЛЗ, серед яких велику ланку займають м'які лікарські форми. Аптечне і промислове виробництво ліків у цих країнах доповнює одне одного, розвиваються і вдосконалюються паралельно. Аптечне виготовлення ліків не становить конкуренції промислового виробництву, бо аптека виготовляє, в основному, лікарські препарати, що не випускаються промисловістю: нестійкі при тривалому зберіганні, економічно не доцільні, ті, що мають складну композицію та індивідуальне дозування (дитячі, геріатричні лікарські форми). Вимоги до ЕЛЗ зазвичай відокремлюють в окремі формуляри, які базуються на обов'язковому додержанні вимог Національної та Європейської Фармакопеї.

Європейський Союз докладает значних зусиль для забезпечення високих стандартів якості екстемпоральних ліків, особливо для дітей. Індивідуалізація фармакотерапії особливо необхідна новонародженим, немовлятам і дітям, оскільки для них терапевтичні дози часто є близькими до токсичних. Численними дослідженнями доведено, що ліки для дітей виготовляють переважно екстемпорально з готових розчинів у Великій Британії, Швеції, з капсул – у Франції, Іспанії, з порошків – в Італії, Норвегії і Фінляндії, проте дані про стабільність і якість таких ліків є обмеженими. Відповідно до міжнародних і вітчизняних джерел літератури індивідуально виготовлених ліків також потребують геріатричні хворі, пацієнти, що страждають на цукровий діабет, з дерматологічними захворюваннями тощо [2, 3].

Загальна кількість практикуючих фармацевтичних працівників в Нідерландах складає 5315. На 10 тис мешканців приходиться 3,13 фахівця, а 50 % усіх практикуючих фармацевтів – жінки, при цьому у роздрібних аптеках

працюють 65,9 %, 13 % – госпітальних, 15 % – фармацевтичній промисловості, науковці складають 4 %.

З 2016 р. у Нідерландах випустилися 225 фармацевтів з 3 навчальних закладів, що становить близько 4 % загальної кількості практикуючих фармацевтів у країні. Для того, щоб лікарський засіб з'явився на ринку Нідерландів, він повинен бути схвалений Оціночною комісією з лікарських засобів (Medicines Evaluation Board – МЕВ), яка входить до складу МОЗ, соціального забезпечення та спорту (Ministry of Health, Welfare and Sport – МНВС). Оціночна комісія з лікарських засобів оцінює препарат на основі критеріїв, зазначених у законі Нідерландів про лікарські засоби (Dutch Medicines Act). Однак, існують вийнятки, на які не поширюється маркетингова ліцензія: ліки, виготовлені в аптеці відповідно до рецепту для окремого пацієнта; ліки, приготовані в аптеці відповідно до розпорядження Фармакопеї; лікарські засоби, призначені для досліджень і розробок; кров, плазма крові або клітини крові людського походження, за вийнятком плазми крові, яку готують промисловим способом; проміжні продукти, призначені для подальшого використання у виробництві [1, 3, 4]. Виробники можуть запросити 2 форми маркетингової ліцензії на реалізацію ЛП: дозвіл на національний і на європейський збут.

Ключовими для Оціночної комісії з лікарських засобів є ефективність, безпечність та якість лікарського препарату. Гомеопатичні препарати оцінюються лише з точки зору безпеки та якості, не враховуючи ефективності.

Після позитивної оцінки комісії, виробник отримує дозвіл на продаж препарату і його додають до Реєстру лікарських засобів.

Існує можливість поширення нідерландських медикаментів в межах Європейського Союзу «без входу в країну». Так, наприклад, дистриб'ютор з нідерландської оптової ліцензією може використовувати постачальника логістичних послуг в іншій країні, наприклад, в Німеччині. Звідти продукт може відправитися в будь-яку одну країну Євросоюзу. Таким чином відбувається велика реалізація продукту зі збереженням авторських прав, отриманих в Нідерландах. Дистриб'ютори та імпортери повинні мати оптову ліцензію, яка дає дозвіл на доставку, зберігання та реалізацію лікарських засобів у межах європейської економічної зони (European Economic Area – ЕЕА), країн ЄС, а також Норвегії, Ісландії та Ліхтенштейну.

Оціночна комісія з лікарських засобів розділяє лікарські засоби залежно від доступності на рецептурні і безрецептурні. Рецептурні відпускаються лише в аптеках, або лікарі загальної практики в надзвичайній ситуації. З моменту прийняття закону про лікарські засоби 2007 р., безрецептурні лікарські засоби були розділені на три категорії. Мета такого врегулювання полягала в забезпеченні балансу між доступністю і ризиком. ОТС-препарати (Over-the-counter) можуть реалізовуватися: лише в аптеках – ліки з помірним потенційним ризиком застосування; в аптеках і drugstore (установи, які не вимагають найму фармацевта) – лікарські засоби з незначним потенційним ризиком застосування; без обмежень – лікарські засоби, у яких відсутній

потенційний ризик використання. Вони можуть бути доступні навіть в супермаркетах.

Інтернет-торгівля регулюється цивільним кодексом Нідерландів, в якому реалізовані Директива 2000/31 / ЄС щодо електронної торгівлі та Директива 97/7 / ЄС про дистанційний продаж.

При виконанні певних вимог, рецептурні препарати також можуть бути замовлені по інтернету: пацієнт особисто був присутній на лікарській консультації і його історія хвороби доступна лікареві, а також рецепт написаний на папері і поданий фармацевту на вимогу. Державна система в Нідерландах не регулює кількість аптек і не обмежує їх територіальне розміщення. Правом власності на аптеку може володіти будь-яка людина, не обов'язково фармацевтичний працівник. Також спостерігається тенденція до «горизонтальної» інтеграції, при якій аптеки входять до складу мереж [2, 3].

До кінця 2015 р. в Нідерландах налічувалося 1994 роздрібних аптеки, що на 13 більше, ніж роком раніше. Однак, кількість аптечних мереж при цьому скоротилося. В 2016 р. аптеки мережі магазинів покривали 77 % публічного аптечного ринку, але через рік цей показник знизився до 71 %, що було викликано втручанням Органу щодо захисту прав споживачів і ринку (український аналог – Антимонопольний комітет і Державна інспекція України з питань захисту прав споживачів), який дозволив мережі аптек Brosacéf придбати аптечну мережу Mediq, за умови, що Brosacéf закrije 89 аптек.

До прикладу, у Франції з 2016 р. 74,1 % усіх реалізованих рецептурних лікарських засобів були генерики. Для порівняння, в 2015 р. цей показник становив 72,4 %. При цьому кількість грошових коштів, витрачених на реімбурсацію їх вартості становить 16,8 % загальної суми компенсації вартості лікарських засобів. Відповідно до французького Кодексу громадської охорони здоров'я (Le code de la santé publique), лікарські засоби на території країни можна реалізовувати тільки при наявності маркетингової ліцензії, реєстрації (для гомеопатичних продуктів, що реалізуються під груповим найменуванням, тобто найменування препарату, що немає міжнародної непатентованої назви, або комбінації лікарських засобів, що використовується з метою об'єднання їх в групу під єдиним найменуванням, виходячи з однакового складу діючих речовин) або при наявності маркетингової ліцензії в країні- члені європейської економічної зони.

Вийнятками є незареєстровані лікарські засоби, що надходять по «вирішенню на тимчасове використання» (temporary use authorization – ATU), яке видає Національне агентство з безпеки лікарських засобів і продуктів для здоров'я (Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produits de Santé). ATU видається для препаратів, призначених для лікування, профілактики або діагностики рідкісного чи серйозного захворювання за умови відсутності у Франції альтернативного методу терапії. При цьому пацієнт не повинен бути включений в будь-яке клінічне дослідження.

Існує два типи ATU: іменні (призначені тільки для конкретного пацієнта) і групові (для групи пацієнтів з єдиним показанням). Іменний дозвіл видається на вимогу і під відповідальність лікаря, а груповий – за запитом

фармацевтичної компанії. У 2014 р. в рамках АТУ лікування отримали 18 тис пацієнтів за індивідуальними дозволами, і 12 тис – за груповими.

Більшість рецептурних препаратів у Франції підлягає фінансовому відшкодуванню в рамках соціального медичного страхування. Розмір відшкодування залежить від призначення препарату і характеру захворювання та становить від 15 до 100 %. Велика кількість населення країни охоплена добровільним медичним страхуванням, в рамках якого всі основні препарати пацієнти отримують безкоштовно.

Призначати лікарські засоби, які відпускаються за рецептом, у Франції має право лише лікар. Стоматологи і акушери володіють обмеженими повноваженнями з виписування рецептів на лікарські засоби. З 2009 р відповідно до закону «Hôpital, Patients, Santé et Territoires» фармацевти можуть оновлювати рецепти на певні препарати (наприклад, для лікування хронічних захворювань) після інформування лікаря.

І рецептурні, і безрецептурні препарати у Франції можуть відпускатися виключно з аптечних установ. Якщо в радіусі доступу немає аптеки, лікарські засоби може відпускати лікар. У цьому випадку йому необхідно отримати дозвіл Регіонального агентства охорони здоров'я (Agence régionale de la santé) на зберігання та відпуск лікарських засобів. Відпуск препаратів лікарем можливий тільки для пацієнтів, які обслуговуються в його регіоні [3, 4].

У Франції з 2012 р дозволена дистанційна реалізація безрецептурних ліків. Однак, продаж через інтернет можливий тільки для вже діючих ліцензованих аптек. Перед відкриттям інтернет-ресурсу власник аптеки повинен отримати дозвіл у Регіональному агентстві охорони здоров'я та професійної фармацевтичної асоціації. Аптеки є монополістами в сфері відпуску лікарських засобів. Всі французькі роздрібні аптеки знаходяться в приватній власності. Кількість роздрібних аптек становить 22 324, що становить 3,35 аптеки на 10 тис населення. У роздрібних аптеках працює 55,6 тис фармацевтів і 2190 допоміжних працівників (фармацевтичні техніки і ін.).

Вимоги до мінімального відстані між аптеками визначається місцевими органами охорони здоров'я. Мінімальна кількість населення, необхідне для отримання ліцензії на аптечну діяльність, становить 2,5 тис жителів для першої аптеки в місті. Наступні аптеки можуть відкриватися з розрахунку 1 аптека на кожні 4,5 тис мешканців. Аптечна ліцензія видається виключно людині з вищою фармацевтичною освітою, що зареєстрована у Французькому фармацевтичному ордені (L'Ordre national des pharmaciens). При цьому фахівець зобов'язаний володіти 100 % активів аптеки. Горизонтальна інтеграція аптек (аптечні мережі) у Франції заборонена, однак є можливість відкриття аптек по франшизі.

У французьких аптеках надається близько 18 фармацевтичних послуг: відпуск ліків, консультація, участь в державних програмах (бронхіальна астма, антикоагуляційна терапія, відпуск екстреної контрацепції), збір прострочених лікарських засобів, надання первинної долікарської допомоги, програма заміни голок для шприців та ін.

Цілодобовий режим роботи французьким аптекам невластивий. В основному, графік роботи становить з 09:00 до 19:00 год. У деяких регіонах обідня перерва в аптеці може тривати до 2 год, а неділя бути вихідним днем.

Якщо пацієнту терміново потрібні ліки, можна звернутися в «чергову аптеку». У кожному місті чи комуні є 1 аптека, яка залишається працювати 24 год на добу для надзвичайних ситуацій. Найчастіше це не одна і та ж аптека, а графік чергувань складається місцевим фармацевтичним департаментом. Позаурочна робота аптеки вважається додатковою послугою і оплачується окремо. Рекламні кампанії лікарських засобів у Франції погоджує Національне агентство з безпеки лікарських засобів і продуктів для здоров'я. У Кодексі громадської охорони здоров'я містяться положення, звані «антиподарунковим правом» («anti-gift law»). Згідно з ним, фармацевтичним компаніям забороняється робити будь-які подарунки медичним працівникам, а зміни до законодавства від 29 грудня 2011 р. поширюють цю заборону і на студентів медичної галузі. Більш того, згідно з Кримінальним кодексом Франції будь-яка особа, яка дає, обіцяє або пропонує якусь неналежну винагороду медичному або фармацевтичному працівнику щодо його послуг, може бути визнана винною у підкупі.

У Франції не існує конкретних правил щодо того, скільки разів торгівці (медичні) представники можуть відвідувати лікарів. Проте Економічний комітет з лікарських засобів (Comité Economique des Produits de Santé) опублікував Хартію, яка містить докладні правила щодо здійснення подібних візитів. Передбачається, що візити представників, які проводяться в медичних установах, повинні носити виключно колективний, а не індивідуальний характер. Крім того, згідно з «антиподарунковим правом» всі заходи / зустрічі, організовані фармацевтичними компаніями, чії ліки підпадають під реімбурсацію, не повинні впливати на професійну діяльність фахівця і формувати упереджене ставлення до препаратів [4].

Література:

1. Аугунас С. В. Основні тенденції розвитку «сімейних аптек» – як однієї з складових розвитку сімейної фармації в Україні // Збір. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – Вип. 26. – Київ, 2016. – С. 112.
2. Власенко І. Екстемпоральне виготовлення – візитна картка класичної аптеки / І. Власенко // Фармацевт-практик. – 2008. – № 5. – С. 60–62.
3. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзін // Еженедельник Аптека. – 2014. – № 22 (943). – С. 13. Режим доступу до журн. <http://www.apteka.ua/article/293675>.
4. Основные аспекты фармацевтической практики во Франции [Електронний ресурс] // Еженедельник Аптека. – 2018. – № 13(1134). – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/451799>.
5. Guide to Good Practices for the Preparation of medicinal products in healthcare establishments: PE 010–2 / The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), April 2008, Geneva. – 46 p.
6. Fenton-May V'Iain Compounding in hospital pharmacies in Europe [Електронний ресурс] / V'Iain Fenton-May // EJHP Practice. – 2008. – Vol. 14, N 2. – P. 88 – 91. - Режим доступу до журн.: <http://www.ejhp.eu>.

615.014.22:615.262.1:61:355

**PROVING THE CHOICE OF TEMPERATURE REGIME IN THE
TECHNOLOGY OF PRODUCING THE OINTMENT**

Davtian L. L., Shmatenko A. P., Tarasenko V. A., Kuchmistova O. F.

National Medical Academy of Postgraduate Education

named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. The search for active substances and adjuvants and methods of technology of production with consideration of physiological peculiarities of the wound surface are the main directions in the development of biopharmaceutics in the sphere of development and enlargement of the nomenclature of domestic soft medical preparations for treatment of the wound process [2, 5].

The National Pharmacopoeia of Ukraine [3] requires all ointments to possess constant rheological characteristics, for the latter reflect both medical and consumer properties of pharmaceutical formulations. This requirement is related to obtaining a pharmaceutical composition with optimum structural-mechanical (rheological) properties in the course of its development, reproducing and maintaining its capacities in the process of technical processing of its components and production of drugs, and also to maintenance and use of pharmaceutical formulations by consumers. The authors [2] mention that this aspect should consider both the interaction of the components and external factors (temperature, method and duration of processing, conditions and time of maintenance, transportation, etc.), which affect the quality of the product. The research we conducted fulfills the requirement of the National Pharmacopoeia of Ukraine.

The aim of this work is the research of the optimum temperature regime for making of the ointment.

Materials and methods. As cell cultures recommended by the National Pharmacopoeia of Ukraine [3], etalon test strains from the American Type Culture Collection were used (USA): *Escherichia coli* ATCC 10536, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885/653, *Proteus vulgaris* 4636, *Clostridium perfringens* A28 (BP6K), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 and strains of the same microorganisms, selected from patients with pathological purulent-inflammatory processes. Therefore, strains classified as gram-positive and gram-negative, anaerobic and aerobic, sporogenous and non-sporogenous bacteria were selected. The selected microorganisms are considered the main pathogens of purulent-inflammatory process of soft tissues of the epidermis [5]. Among them, the following strains were used: strains of *Staphylococcus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*, recommended by the World Health Organization. The test strains of bacteria used corresponded to morphological, culture, tinctorial and biochemical properties. As a breeding ground, we used sterile liquid soybean-casein environment ("Biomerieux" Enterprise, France, No 51019).

In the course of the experimental research, the authors used active pharmaceutical ingredients – metronidazole, methyluracil (gift sample from Dr.

Reddy's labs, Hyderabad, India), anesthetic (Merck, Germany), and adjuvants – sodium carboxymethyl cellulose, propylene glycol, eudragit NM30D, glycerine (Loba Chemie Pvt. Ltd., Mumbai, India), polyethylene oxide-400, polyethylene oxide – 1500, dimethyl sulfoxide, sodium cetearyl sulfate, monoglyceryl stearate, cetylstearyl alcohol, polysorbate-80, liquid paraffin (Sigma-Aldrich, Germany). All the chemicals, emulsifiers and reagents were of analytical grade.

Rheological studies were conducted using a RV 2.1 Rheotest rotating viscometer (Germany) according to generally accepted methodic of the National Pharmacopoeia of Ukraine [3].

The measurements were made at different temperature regimes at speeds of shift from 1.5 to 1332.0 s⁻¹. The thermostating process was carried out using the ultra thermostat, included in the set of equipment. The tangential stress of shear was calculated using the formula (1):

$$\tau_r = Z \cdot L, \quad (1),$$

τ_r – tangential stress of shear (Pa), Z – constant of the device (dependency on the type of cylinder), L – the device's indicator.

After calculating the shear stress at calculated speeds of the shear, we calculated the structural viscosity of the studied samples, using the formula (2):

$$\eta = \tau_r / D_r, \quad (2),$$

D_r – shear speed (s⁻¹), η – structural viscosity (Pa • c), τ_r – tangential stress of shear (Pa).

The obtained data is necessary for developing rheograms of the ointment's effect. They reflect the relation between the tangential stress of shear (τ_r) and shear speed (D_r), which is the indicator of the capacity of the ointment to spread. As the control in the study of rheological properties of the developed ointment we used a placebo-ointment (with no pharmaceutical ingredients).

The research was conducted in five series (five samples in each). Statistical analysis of the obtained results were made using Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Data in the tables was provided as $x \pm SE$, where x is average value of the indicator, SE is standard deviation. The results were considered statistically reliable at $P < 0.05$ [4].

Results. Authors examined the impact of the temperature factor on the antimicrobial activity of the ointment. For this purpose, samples of the ointment were studied at the following temperature regimes: 20–30, 30–40 and 40–50 °C (Table 1).

At temperatures of 20–30 and 30–40 °C the samples manifested approximately identical bactericidal effects on the strains, therefore the optimum temperature regime for introducing active pharmaceutical ingredients to the ointment base is temperatures up to 40 °C (30–40 °C).

Further studies on rheological properties of the ointment including metronidazole, methyluracil and anesthetic (Fig. 1) showed that maximum decomposition of systems occurs at the temperature of 40 °C.

Table 1

Effect of temperature on the antimicrobial activity of ointment ($\bar{x} \pm SE$, $P < 0.05$)

Microorganism	Temperature, °C		
	20-30	30-40	40-50
<i>Candida albicans</i> ATCC8 85/653	20.4 ± 0.51	19.1 ± 0.52	15.9 ± 0.22
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	20.2 ± 0.22	19.0 ± 0.33	16.0 ± 0.41
<i>Escherichia coli</i> ATCC 10536	21.6 ± 0.33	20.3 ± 0.21	18.1 ± 0.32
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	19.6 ± 0.51	19.2 ± 0.42	17.3 ± 0.33
<i>Clostridium perfringens</i> A28 (BP6K)	21.0 ± 0.42	20.1 ± 0.31	16.2 ± 0.22
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	19.2 ± 0.2	19.6 ± 0.21	15.2 ± 0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	20.1 ± 0.61	20.0 ± 0.52	16.0 ± 0.51
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	20.2 ± 0.50	20.2 ± 0.61	15.0 ± 0.60

The analysis of the hysteresis loops at different temperatures (Fig. 1 and 2) suggests the conclusion that the studied ointment sample was capable of sufficient thixotropy, which was also indicated by significant areas of hysteresis at the temperatures of 25 and 30 °C.

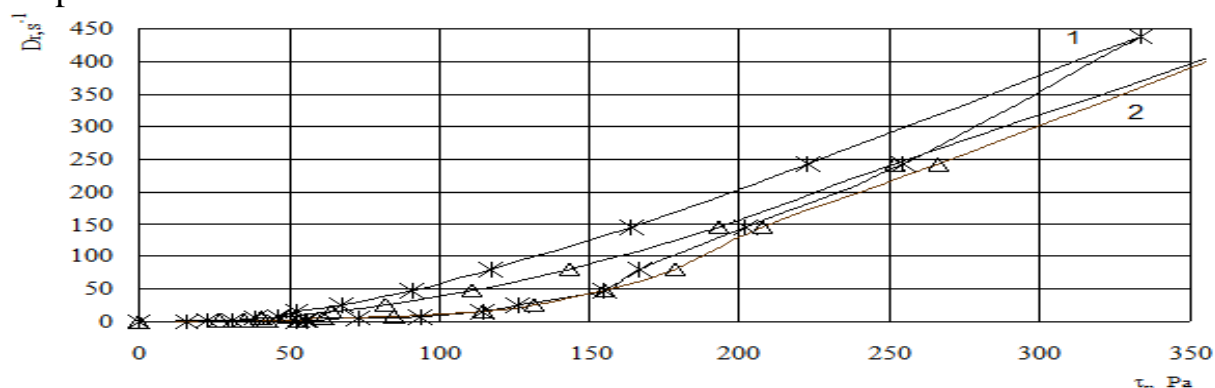


Fig. 1. Rheogram ointment at different temperatures: 1 – 25 °C; 2 – 30 °C

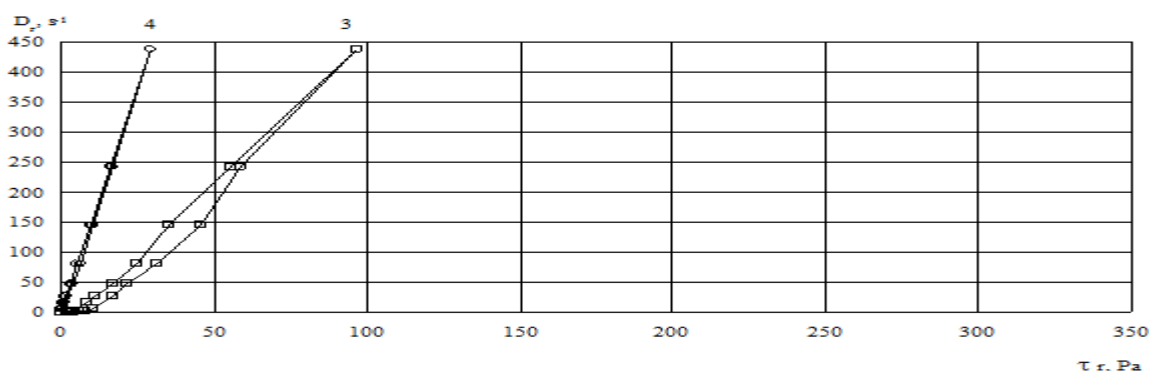


Fig. 2. Rheogram ointment at different temperatures: 3 – 37 °C; 4 – 40 °C

The character of the rheograms indicates that an increase in the shear speed causes directly proportional dependency of the stress on the speed of deformation, which also indicates the relationship of the ointment to viscous-flexible bodies with a certain structure.

Thus, the *in vitro* method and rheological studies proved that the optimum temperature regime for the technological process equals 25–30 °C. The research we conducted showed that the temperature affects the antibacterial activity of ointment

and this proves the statements of particular [1]. The lowest antibacterial activity in the samples is related to the decomposition of the active pharmaceutical ingredients included in the ointment.

Analysis of the results (Fig. 1 and 2) showed that all curves were characterized by gradual increase in the deformation speed. Further, the rheograms turn into a straight line; this indicates full decomposition of the structure. As the results suggest, the studied ointment is a non-newtonian fluid. Its fluidity begins after a certain mechanical pressure is reached, i.e. after increasing kinetic energy of the particles of the structural framework, which leads to rupture of connections among its elements. After increase in the shear speed, the shear curves gradually increase, and further gradually turn into straight lines; this indicates gradual full decomposition of the structure. The developed curves also indicate that their flow does not start rapidly, but after certain applied pressure required for a rupture in the structural elements. Over a period of decreasing stress, the viscosity of the samples gradually recovers. This proves the flexible-viscous and thixotropic properties of the samples. Over the period of shear stress reduction, the previous structure recovers later. On downward and upward rheograms, the curves form “hysteresis loops”; this proves the thixotropy of the studied systems.

Conclusions. Therefore, the conclusion can be drawn that the studied system has clearly manifested thixotropic properties, which may be indicated by the significant area between upward and downward curve. The thixotropic properties of the ointment indicate its sufficient ability to spread and to be extruded from tubes. At high temperatures, on one hand, the decomposition of the system occurs, and, on the other hand, its spreading and extrusion from the tubes becomes easier.

To prevent decomposition of the system, the ointment should be maintained at room temperature. It was proved that the temperature factor in the technological process affects the antibacterial properties of the ointment.

References

1. Davtian, L. L. (2009). Tekhnolohichnyy sposib vvedennya diyuchykh rehovyn do osnovy preparatu [Technological method of introduction of active substances to the basis of the preparation]. *Military Medicine of Ukraine*, 12(4), 61–63 (in Ukrainian).
2. Gullapalli, R. P. (2010). Soft gelatin capsules (softgels). *Journal of Pharmaceutical Science*, 99(10), 4107–4148.
3. Hryzodub, O. I. (ed.), (2015). *Derzhavna farmakopeya Ukrayiny [State pharmacopoeia of Ukraine]*. Ukrayins'kiy Naukoviy Farmakopeyniy Tsentр Yakosti Likars'kykh Zasobiv, Kharkiv (in Ukrainian).
4. Mincer, O. P., Voronenko, Y. V., & Vlasov, V. V. (2003). *Obroblennya klinichnykh i eksperymental'nykh danykh u medytsyni [Treatment of clinical and experimental data in medicine]*. Vishha Shkola, Kyiv (in Ukrainian).
5. Trostrup, H., Bjarnsholt, T., Kirketerp-Moller, K., Hoiby, N., & Moser, C. (2013). What is new in the understanding of non-healing wounds epidemiology, pathophysiology and therapies. *Ulcers*, 2013, ID 625934.

**USING OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN TEACHING OF THE
DISCIPLINE «TECHNOLOGY OF MEDICINAL AND COSMETIC
PRODUCTS» TO STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY OF
PHARMACEUTICAL FACULTY**

Nehoda Tetyana, Sakhandia Ivanna

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. Modern information technologies and modern medicine are two concepts that are inextricably linked. Complex medical research is inconceivable without computer technology. First of all, here we can name computer tomography, ultrasonography; tomography using the phenomenon of nuclear magnetic resonance, studies using isotopes, echo of the heart. The amount of data with such as diagnosis is huge, people simply could not process it. The use of information technology in medicine was facilitated by the spread of personal computers, which ultimately required the automation of document processing in medical institutions, as well as the creation of software complexes for diagnosis and treatment, information and statistical systems for processing medical and biological results, and so on.

Research methods. On the basis of information technology, telemedicine is successfully developing. One of the latest trends is the use of the Internet. For example, the organization of interactive conferences, lectures, on-line consultations, the introduction of electronic medical records. The examination of the patient for today is not possible without the use of modern diagnostic devices. This technique relieves the doctor of a huge amount of routine work, since its capabilities allow you to accumulate and organize research data, accurately adjust the parameters of the patient's area of study and compare the findings with normal parameters. The presence of a digital monitor makes it possible to obtain an image of the examined part of the body in the proper foreshortening, which, of course, makes it much easier to put a diagnosis more quickly and accurately. Using modern computers in medicine makes it possible to get a 3D picture. Realizing the importance of introducing information technologies, state medical institutions, unfortunately, are not able to provide themselves with all the necessary equipment and software, unlike private clinics, where they understand that computerization and automation are both economic and more effective activities of the institution, where, ultimately, the patient can receive the necessary comprehensive treatment approach.

The results and discussion. The dynamics of modern social transformations in Ukraine have affected all the main spheres of society's life, the progressive development of which is impossible without the constant improvement of the national education, and hence the qualitative improvement of training in the higher education system. In accordance with the competence approach, the educational institution should provide the conditions for students to master a set of key competencies, which requires the reorientation of the educational process to use innovative forms and methods of organizing activities.

State standards include recommendations on the use of active learning technologies that are aimed at the formation of cognitive interest, the ability to independently master the skills necessary for professional activity in a dynamically changing world, using pedagogical and information technologies that expand access to all types of information, promote the dissemination of knowledge, automate the processes of control and management of the learning process. During the period of global informatization, one of the features of higher professional education is the provision of communications on the basis of information and communication technologies between the student and the teacher, as well as information interaction between the user (student, teacher) and an interactive source of educational information. These achievements are already quite actively used in the education system of foreign countries [3, 5]. Learning based on online interaction between a student, a teacher and an interactive source of information resources (for example, a website or a web page) reflects all the components inherent in the learning process (goals, content, methods, organizational forms, learning tools) that are feasible in the conditions of the information environment when implementing the capabilities of information and communication technologies (which include immediate feedback between the learner and the learning tool, computer visualization of training information archiving of large volumes of information, their transfer and processing, automation of the processes of computing, information retrieval, processing of the results of the training experiment, etc.) [4]. The training, organized in the information environment, allows students to form their own independent tasks, develops their thinking, creative activity. However, the analysis of publications and our own experience show that in the mass practice the training of future specialists continues to focus on traditional ways of mastering professional activity, although in a number of studies the problems of using information and communication technologies in teaching medical students are considered. In our opinion, the use of information and communication technologies in the teaching of fundamental disciplines, which are the most difficult for students, acquires particular importance at present.

One of the disciplines in the preparation of the future pharmacist is «Technology of medicinal and cosmetic products». This discipline covers the widest subject area. The future pharmacist should have a correct idea of the processes of vital activity of the healthy skin and its appendages, and various pathological conditions.

In medical universities, the discipline «Technology of medicinal and cosmetic products» is read to students at the 9th academic semester and precedes another basic pharmaceutical discipline - the technology of manufacturing medicines. One of the most common approaches to teaching «Technology of medicinal and cosmetic products» is to study it without using a formula material. However, this leads to a mechanical memorization of technological schemes, which does not allow us to understand the logic of this science.

As practice shows, students experience difficulties in mastering the content of this discipline, largely due to the insufficient level of preparation of entrants in technology, as well as the need to study and memorize a large amount of theoretical material. The consequence of this is the students' lack of cognitive interest in «Technology of medicinal and cosmetic products». The solution to this problem can

be to use training cards, to include situational tasks in practical exercises, as well as to apply interactive technologies and specially developed computer training systems, through which the student can study theoretical material using graphic and text information objects and consolidate knowledge in performing test assignments. At the same time, the development of interactive computer models that activate the educational and cognitive activity of students requires a lot of time and material investment.

The use of modern interactive information technologies will not only increase the interest of students in the study of discipline, but also significantly change the position of students, making them the real subjects of their professional development.

To successfully include such technologies in the educational process, several factors should be taken into account:

- the teacher should be prepared for the development, implementation and correction of educational and methodological support, which involves information and technical training tools;
- it is necessary to stimulate student's interest in various ways and to take into account their need for various forms of interaction;
- it is necessary to maintain a favorable atmosphere in the process of interaction in the classroom;
- an informed combination of traditional and interactive forms of training is required [1].

Modern information technologies allow a teacher who does not know the programming skills to create interesting multimedia simulators and interactive video clips, to test students and get feedback to identify the most difficult topics from the point of view of students. In addition, it should be noted the important from the point of view of interactivity, the ability of cloud technologies to provide tools for organizing group and collective activities. Interactive training promotes the development of communication skills, helps to understand the importance of group experience, teaches you to control your participation in the work of the group, respect the values and rules adopted by the group, justify your opinion and defend your own position. Finally, the inclusion of students in the development of individual elements of educational and methodical support based on network services allows to fully implement innovative forms and methods of teaching.

To activate the educational and cognitive activity of students within the framework of the course «Technology of medicinal and cosmetic products» we chose the following online services:

- YouTube video hosting.

Video hosting has been used to host videos that complement the lectures and workshops on the «Structure of skin», «Preparation of lipsticks», «Preparation of cream». This system enhances the visibility and enhances cognitive interest of students, moreover - encourages them to make their own video for practical work, which can be considered as a report on academic achievements. On video hosting there is a toolkit that allows you to take notes and comments directly on the video.

Questioning of students showed that most of them prefer to work with interactive videos, rather than with electronic texts.

In order to develop questionnaires for feedback, we turned to the google.com cloud technology service. Feedback is required for the teacher primarily to identify the difficulties experienced by students in the study of discipline. The questionnaire can be placed in a group on a social network or sent by e-mail. Along with questions about the problems associated with studying specific topics, in our case, students were asked about their interest in implementing WEB 2.0 technologies in the educational process, the quality of teaching and the organization of the learning process.

<p style="text-align: center;">Training «Technology of medicinal and cosmetic products»</p> <p style="text-align: center;">Are you satisfied with the quality of the teaching of the discipline «Technology of medicinal and cosmetic products» Evaluate on a five-point system</p> <p style="text-align: center;">What do you think gives a better understanding of the material:</p> <p style="text-align: center;">individual training (reading textbooks) video materials, video lectures</p> <p style="text-align: center;">What topics are causing you the greatest difficulties?</p>

Fig. 1. Questionnaire for feedback in the course «Technology of medicinal and cosmetic products»

To determine the overall level of understanding of the discipline by fifth-year students and the effectiveness of their use of electronic educational resources provided by the Department of Drug Technology, a questionnaire survey of students was conducted at the end of the school year, in which 70 people participated.

The summary of the received data has shown high interest of students in seminar employment with active attraction of resources of services WEB 2.0 and information technologies. 95% of the respondents positively rated these seminars, and only 5% indicated small difficulties when working with the services offered by them.

The questionnaire also showed that when reading lectures it is no longer enough to resort only to electronic presentations and multimedia technologies. It is necessary to actively introduce network interactive technologies in the independent educational work of students [2]. The organization of multimedia lectures requires special audiences with a laptop computer and a multimedia projector, it is advisable to have access to the Internet. Multimedia lectures are mainly organized due to the enthusiasm of teachers and their creativity. At our department multimedia lecture courses in MS PowerPoint format for students of all faculties have been created. The use of this software product made it possible to prepare lecture material that contains a small textual part (basic definitions, necessary tabular material), animation fragments for use in deriving formulas describing chemical laws and regularities, equalizing chemical equations, and representing the mechanisms of chemical processes. The video is used to demonstrate complex or dangerous chemical experiments. The use of multimedia methods significantly increased the students' interest in the lecture course, made the perception of the material more simple and obvious.

The development of introduction technologies (IT) in pharmacy is an essential component of the process of informatization of the public health sector. The main

content of the state policy of informatization of health care in Ukraine is the necessary measures, strategy and tactics aimed at eliminating the backlog of health care in the field of informatization from the world's leading powers and accelerating entry into the information network of international cooperation with a view to raising the level of practical medicine, education, science. One of the modern examples of the application of IT in pharmaceutical practice are computer-based drug sales management (medicinal preparations - MP) systems. Such systems are designed to automate the activities of pharmacies, helping to perform many routine operations and providing functions for organizing the activities of the pharmacy: the direct sale (retail) of MP and medical products; sale of goods by wire transfer (as a rule, wholesale) ordering and purchasing of MP from suppliers; inventory of goods; accounting; control compliance with MP storage rules; revaluation and write-off of goods and so on. With this system, it is necessary to collect and store statistical information about operations in the process of implementing MP, and also to conduct statistical processing of this information. For the functioning of the system, it is necessary to have such databases as a database of goods (MP) with all their characteristics (name, dosage forms, release forms, wholesale, retail, customs, expiration dates, balances in the warehouse); database of firms (suppliers, customers and partners) with their requisites; database of documents (invoices for arrival, expenditure, write-off of goods, their internal movement).

Conclusions and prospects for further research. Thus, in the teaching of the discipline «Technology of medicinal and cosmetic products» traditional forms of training and modern information technologies should be combined. The elements of educational and methodological support for the study of specific topics (access to biological portals, written homework assignments, sample test versions), developed by us, contain the material necessary for preparation for laboratory studies, as well as methodological instructions for performing laboratory work. These elements make it possible to improve the quality of education, to form the necessary competencies for students and to prepare the ground for mastering other disciplines.

References (translated and transliterated)

1. B.E. Starchenko, "Sinhronnaya i asinhronnaya organizatsiya uchebnogo protsessa v vuze na osnove informatsionno-tehnologicheskoy modeli obucheniya", *Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii*, no. 3, pp. 23-31, 2013. (in Ukrainian)
2. A. Saturina, "Dostoinstva i nedostatki (etapyi razvitiya obucheniya s ispolzovaniem kompyuternyih tehnologiy)", *Obrazovanie v dokumentah*, no. 3, p. 48, 2014. (in Ukrainian)
3. A. Khatony, N. Dehghan, F. Ahmadi, H. Haghani, K. Vehvilainen-Julku-nen, "The effectiveness of web-based and face-to-face continuing education methods on nurses' knowledge about AIDS: a comparative study", *BMC Medical Education*, no. 1, 2009. (in English)
4. O.I. Vaganova, T.Y. Medvedeva, E.R. Kirryanova, "Innovative Approaches to Assessment of Results of Higher School Students Training", *International Journal of Environmental and Science Education*, 2016. (in English)
5. M. Syakir, A. Mahmud, A. Achmad, "The Model of ICT-Based Career Information Services and Decision-Making Ability of Learners", *International Journal of Environmental and Science Education*, 2016. (in English)

UDC: 001.891:615.015.32

**MICROBIOLOGICAL RESEARCHES OF THE HOMEOPATHIC
MEDICINE LILIUM D3**

Yuryeva G.B., Yarnykh T.G.

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. An important place in the evaluation of the quality of medicine is microbiological control. Contamination by microorganisms in the process of production, storage or use can lead to apparent loss of the stability of the agent, and to reduce the therapeutic efficacy of the medicine without explicit visual changes [1].

As you know, medicines from a microbiological point of view are divided into two groups: sterile medicines (injections, ophthalmic medicinal forms) and medicines for which sterility is not required (powders, granules, pills, tinctures, extracts etc.).

Medicinal forms may contain a large number of the most different microorganisms entering into them during the technological process (primary contamination), storage and use (secondary contamination). Sources of pollution can be plant raw materials, water, air, packaging, equipment, clothing personnel, etc.

From auxiliary substances most often pollute those that themselves can be as a contamination factor (sucrose, lactose, etc.). Water, as a solvent, is also an enabling environment for the growth of microorganisms [2].

Basic homeopathic medicine *Lilium Ø* was prepared according to method 1a in the SPU using all flowering plant [3].

Homeopathic granules *Lilium D3* were prepared by saturation method.

Aim. Microbiological analysis of the homeopathic medicine *Lilium D3* for the purpose of development and analysis of a new medicine.

Methods. In our work the microbiological researches of homeopathic medicine *Lilium X3* have been used.

For the study of microbiological purity, one series of homeopathic medicine *Lilium D3* was analysed [4].

All media were prepared in accordance with the requirements of the manufacturer (amount of powder per liter, pH of the medium, autoclaving conditions, etc.). Each medium which was used in the experiment was tested for growth qualities according to regulatory documents.

For testing the homeopathic medicine *Lilium D3* on the microbiological purity, Thyoglycollate semi-liquid medium, liquid Sabouraud, solid nutrient media (nutrient agar and Sabouraud medium) were used.

A Chistovich medium, blood agar-based nutrient agar with added defibrinated blood or red blood cell, Endo medium are used for identification of pathogenic *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* and various types of *Enterobacteria*.

Before checking of microbiological purity, a test for compliance with the growth properties of nutrient media was conducted. Nutrient media were inoculated with a small amount of appropriate test-strains of microorganisms (10-10² colony forming units per ml of medium - CFU/ml).

The growth of the microorganism test culture on this medium in 18-20 hours confirms its suitability for research work. *Candida albicans* was seeded on the Sabouraud medium, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis* - on the nutrient agar, *Staphylococcus aureus* on the Chistovich medium, *Escherichia coli* - on the Endo medium. Thyoglycollate medium was kept in a thermostat at a temperature of 35°C for three days [1, 2]. Results are represented in table 1.

Table 1

Growth properties of nutrient media when inoculated with test microorganisms before testing for microbiological purity

Indicator microorganisms	Culture media	Culture conditions		Conclusion
		Temperature	Culture duration	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Chistovich medium	35°C	24-72 hours	The morphology of the colonies and cells is typical
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Endo medium	35°C	24-72 hours	The morphology of the colonies and cells is typical
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	Nutrient agar	35°C	24-72 hours	The morphology of the colonies and cells is typical
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	Nutrient agar	35°C	24-72 hours	The morphology of the colonies and cells is typical
<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	Sabouraud	25°C	24-120 hours	The morphology of the colonies and cells is typical
x	Thyoglycollate medium for sterility test	35°C	24-72 hours	No microbial growth

Note: x – microorganisms are not seeded.

All cultures of microorganisms corresponded to the taxonomic designation of the strain, and the morphology of the colonies during cultivation on the medium and the morphology of the cells under microscopy was typical. Thyoglycollate medium corresponds to requirements for sterility - the growth of microorganisms was absent; the medium is transparent.

The test of the homeopathic medicine Liliun D3 for microbiological purity was carried out by the method of direct seeding on the liquid accumulation media. In this case, the Thyoglycollate medium and Sabouraud liquid medium were poured into test tubes 10.0 ml each in sterile conditions. Then, 1 ml (1 g) of the test medicine was added to each tube. The culture was incubated for 28 days in a Thyoglycollate

medium in a thermostat at the temperature of 35 ° C, and seeding in a liquid Sabouraud at 25 ° C. The data presented in table 2.

Table 2

Test for the microbiological purity of the homeopathic medicine Lilium D3 by the method of direct seeding on liquid media

Medicine	Culture media and conditions	
	Thyoglycollate medium 28 days at 35°C	Sabouraud liquid 28 days at 25°C
Lilium D3	No microbial growth	No yeasts and moulds growth

As shown in table 2, after 28 days of incubation on the Sabouraud medium, a growth of yeasts and moulds was not recorded and growth of microorganisms on the Thyoglycollate medium was not observed.

In the study by the method of deep seeding, which consisted in adding the medicine in the amount of 1 g (1.0 ml) to agar, and surface seeding (1 g or 1.0 ml) – the number of viable cells of microorganisms and fungi was determined on the agar. A study of deep and surface inoculation of medicines on Sabouraud cups showed no growth of yeasts and moulds. When cultivated on nutrient agar - the growth of microorganisms was not observed. Results are represented in table 3.

Table 3

Research on the microbiological purity of the homeopathic medicine Lilium D3 by the method of direct seeding on cups

Medicine	The number of microorganisms for the decimal logarithm of the degree of growth while cultivating on solid nutrient media			
	Deep seeding method 1 g (ml) medicine (x10)		Surface seeding method 1 g (ml) drug (x10)	
	Nutrient agar 35°C 3 days	Sabouraud medium 25°C 5 days	Nutrient agar 35°C 3 days	Sabouraud medium 25°C 5 days
Lilium D3	No microbial growth	No fungi growth	No microbial growth	No fungi growth

As shown in table 3, the growth of fungi and microorganisms was absent in the study of the medicine.

The criterion for evaluating the effectiveness of the homeopathic medicine Lilium D3 was a decrease in the number of viable microbial cell colonies over a certain period after contamination. In accordance with the requirements of SPU, the logarithm of reducing the number of viable bacterial colonies after 6 hours should be at least 2, after 24 hours - at least 3, in the future, the number of viable bacteria cells should not increase. The logarithms of reducing the number of viable fungal cells after 7 days is not less than 2. These indicators meet the criterion "A".

In accordance with criterion "B", the logarithm of the number of viable microbial colonies after 24 hours must be at least 1, after 7 days - at least 3, in the future the number of viable colonies should not increase. The logarithm of reducing the number of viable fungi in 14 days should be at least one and not increase further.

After contamination by microorganisms, the medicine was sown on agar at regular intervals to determine the number of viable cells. No growth on agar or no increase in the number of colonies after 14 days of incubation indicated that the medicine meets the requirements of SPU [4].

The presence of viable cells of microorganisms and fungi on the 28th day of research indicates that the medicine does not meet the criteria "A" or "B" and does not meet the requirements of the SPU. The results of the study are shown in table 4.

Table 4

**The results of determining the effectiveness
of the homeopathic medicine Lilium D3**

Exposition	Requirements of the SPU		Логарифм числа микроорганизмов (КОЕ/мл)		
	The number of bacteria CFU/ml Lg decrease	The number of fungi CFU/ml Lg decrease	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
Microbial challenge test	10 ⁶	10 ⁶	2.2×10 ⁵ (5.34)	2.3×10 ⁵ (5.36)	2.5×10 ⁵ (5.39)
Primary isolation Lg	-	-	5.1×10 ⁴ (0.64)	5.2×10 ⁴ (0.76)	5.3×10 ⁴ (0.67)
6 hours	2	-	2.2×10 ³ (2.0)	1.7×10 ³ (2.13)	2.3×10 ⁴ (2.03)
24 hours	3	-	0.6×10 ² (3.57)	1.1×10 ² (3.32)	2.1×10 ³ (3.07)
7 days	-	2	NS	NS	0.3×10 ² (3.92)
14 days	-	-	NS	NS	NS
28 days	NI	NI	NS	NS	NS

Notes: NI – Microorganisms are not increase;

NS – Microorganisms or fungi are not secreted.

Results. As we can see (table 4), after 6 hours of cultivation, the logarithm of the number of viable fungal cells was 2.03 for *Candida albicans*. After 24 hours of contamination, the logarithm of the number of viable cells for *Candida albicans* was 3.07, on the 7th day - 3.92. *Candida albicans* cells do not stand out after 14 days of culture. After 6 hours of cultivation, the logarithm of the number of colonies of microorganisms was more than 2 for *Staphylococcus aureus* - 2.0 and for *Pseudomonas aeruginosa* - 2.13. After 24 hours, these numbers were 3.57 and 3.32, respectively. On the 7th and 14th day of incubation, the colonies of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were not recorded. Studies of this sample showed that it corresponds to criterion "A" according to the SPU [4].

Conclusion

1. Viable cells of fungi and microorganisms in the test homeopathic medicine was not found.
2. The investigated homeopathic medicine Liliium D3 corresponds to the criterion "A", according to the requirements of microbiological purity of the SPU.

Literature

1. Безуглая Е.П. Методологический подход к фармацевтической разработке лекарственных препаратов и ее стандартизация / Е.П. Безуглая, Н.А. Ляпунов, В.А. Бовтенко // Фармаком. – 2008. - №4. – С. 75-82.
2. Настанова 42-3.6:2004. – Настанови з якості. Лікарські засоби. Допоміжні речовини / М. Ляпунов, В. Георгіївський, О. Безугла та ін. – Київ, МОЗ України, 2004. – 12 с
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. –Т. 3. – С. 507-527.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. –Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – С. 251.

УДК 615.45:339.138+618.1

**ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ:
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ**

Алейник С.Л., Полова Ж.М., Глущенко О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. У наш час у зв'язку з різними негативними екологічними та соціальними чинниками відзначається погіршення популяційного здоров'я як чоловічого, так і жіночого населення [4].

Запальні захворювання жіночих статевих органів – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів жінок репродуктивного віку. Запальні захворювання жіночої статевої системи посідають перше місце (55–70%) у структурі гінекологічних захворювань і негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, зумовлюючи синдром хронічного тазового болю (24%), безпліддя (40%), невиношування вагітності (45%), ектопічну вагітність (3%), що є основними медичними, соціальними та економічними проблемами у світі [3].

Відомо, що частота запальних захворювань геніталій зростає з дебютом статевого життя, що свідчить про значну роль інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у розвитку цих захворювань [2].

Тому актуальною світовою проблемою є боротьба з ІПСШ (шифр МКХ –10 - А-56 - А-60), зокрема це стосується і України. За даними ВООЗ, щорічно реєструється близько 500 млн нових випадків ІПСШ [4].

Для лікування хворих на ІПСШ застосовуються різні групи лікарських засобів (ЛЗ): антимікробні, антисептичні, протигрибкові, антипротозойні, противірусні, імуномодулятори та ін. як системного, так і місцевого впливу. Актуальним є використання ЛЗ для місцевого, тобто вагінального застосування. Особливо це стосується жінок у період вагітності та лактації, коли застосування препаратів системної дії є дуже обмеженим.

Тому **метою** даної роботи був аналіз ринку України ЛЗ для вагінального застосування.

Методи дослідження. Під час виконання роботи використовувались наступні методи: аналізу та синтезу, системний, математичної статистики, графічні, спостереження, порівняння, узагальнення.

Основні результати. Нами було проаналізовано Державний формуляр лікарських засобів (Х випуск), Державний реєстр лікарських засобів України, довідник «Компендіум»[1,5].

У ході аналізу було встановлено, що в Україні зареєстровано більш ніж 120 ЛЗ для вагінального застосування, що становить близько 1,22% від загальної кількості зареєстрованих готових ЛЗ. Серед них 48% дозволені до відпуску за рецептом лікаря та відповідно 52% відпускаються без рецепту.

Аналіз за видом лікарської форми (ЛФ) встановив, що 29,92% ЛФ наявні у вигляді супозиторіїв, 22,05% - вагінальних таблеток, 20,47% - пеларів, 8,67% - капсул вагінальних, 7,87% - кремів вагінальних, 3,94% - гелів для вагінального застосування, 2,36% - розчинів для вагінального застосування,

ЛФ, що розпилюються та внутрішньоматкових систем по 1,57% та найменше ЛФ у вигляді кілець вагінальних та гранул для приготування вагінального розчину по 0,78% відповідно.

Відповідно було проведено аналіз за агрегатними станами ЛФ (рис.1).

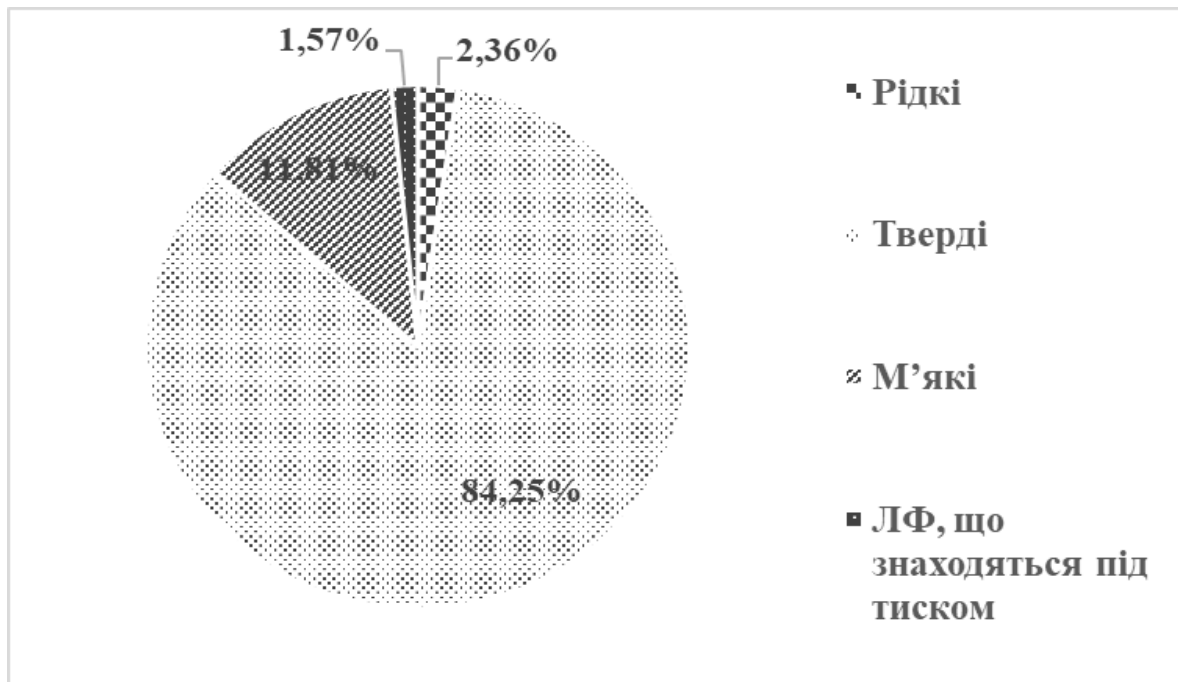


Рис. 1. Аналіз лікарських засобів для вагінального застосування за видом лікарської форми.

Аналіз за країнами-виробниками дозволив встановити, що 31,5% ЛФ вітчизняного виробництва та відповідно 68,5 % - іноземного.

ЛЗ для вагінального застосування зарубіжних виробників представлені такими країнами: Бельгія (3,15%), Великобританія (0,79%), Данія (0,79%), Ізраїль (0,79%), Індія (11,8%), Італія (7,87%), Канада (0,79%), Китай (0,79%), Молдова (1,57%), Німеччина (7,87%), Польща (4,72%), Росія (3,94%), Румунія (1,57%), Словенія (0,79%), США (1,57%), Туреччина (3,15%), Угорщина (3,93%), Франція (9,45%), Швейцарія (3,15%).

Також в результаті аналізу було встановлено, що 70% належать до фармакотерапевтичної групи G01 «Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології», 21,25% - G02 «Інші гінекологічні засоби», 7,87% - G03 «Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери» та лише 0,79% до групи D06 «Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування у дерматології».

За складом діючих речовин 22% ЛЗ для вагінального застосування є комбінованими препаратами, 78% - монопрепаратами.

У таблиці 1 представлений аналіз монопрепаратів для вагінального застосування за діючими речовинами.

Аналіз монопрепаратів для вагінального застосування за видом діючої речовини

Фармакотерапевтична група	Діюча речовина	Кількість лікарських форм
G01 «Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології»	Натаміцин	2
	Кліндаміцин	4
	Хлорамфенікол	1
	Хлорхінальдол	1
	Декваліній	3
	Метронідазол	8
	Фентиконазол	2
	Клотримазол	13
	Еконазол	3
	Кетоконазол	7
	Бутоконазол	1
	Омоконазол	1
	Сертаконазол	3
	Хлоргексидин	7
	Повідон йод	5
	Мірамістин	1
	Кислота аскорбінова	1
	Хлорофіліпту екстракт	1
Штами <i>Lactobacillus</i>	1	
G02 «Інші гінекологічні засоби»	Динопростон	2
	Левоноргестрел	2
	Бензалконію хлорид	10
	Бензидаміну гідрохлорид	2
	Декаметоксин	1
	Календули екстракт	1
	Ібупрофен	1
	Ноноксинол-9	1
	Пшениці екстракт	1
	Штами <i>Lactobacillus</i>	2
G03 «Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери»	Естріол	3
	Проместрієн	2
	Прогестерон	5
D06 «Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування у дерматології»	Кислота гліциризинова	1

Висновки. Аналіз ЛЗ для вагінального застосування дозволив встановити, що лише 1/3 препаратів вітчизняного виробництва. На фармацевтичному ринку України переважають тверді ЛФ. Менш ніж 1/4

препаратів є комбінованими засобами. Для багатьох ЛЗ іноземного виробництва немає економічно доступніших вітчизняних аналогів. Отже, актуальною є розробка вітчизняних препаратів у вигляді різних ЛФ для вагінального застосування, що матимуть комбінований склад діючих речовин для максимального забезпечення попиту населення.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
2. Корнацька А. Г. Запальні захворювання органів малого таза, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом / А. Г. Корнацька, І. Б. Вовк, Г. В. Чубей. // Здоров'я України. – 2012. – С. 38–39.
3. Кошмеринська А. М. Сучасне медикаментозне лікування запальних захворювань статевих шляхів, спричинених мікст-інфекцією / А. М. Кошмеринська. // Ліки України Плюс. – 2014. – №1. – С. 45–48.
4. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні / [Г. М. Бондаренко, Г. І. Мавров, Т. І. Осінська та ін.]. // Дерматологія та венерологія. – 2017. – №1. – С. 8–14.
5. Про затвердження десятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності: Наказ МОЗ України від 10.05.2018 року № 868.

УДК: 615.32 : 687.55 :616 - 03

**ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С
ЭКСТРАКТОМ КРАПИВЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Баиура А.Г., Миргород В.С., Бобро С.Г.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Здоровье кожи является неперенным условием хорошего самочувствия человека. Особенность кожных заболеваний состоит в том, что их наличие становится очевидным с самих ранних стадий. Кожные заболевания доставляют выраженный психологический дискомфорт больному, особенно когда не удается быстро устранить симптомы. Диагностика и лечение любых дерматологических болезней является необходимым условием возвращения больного к полноценной жизни.

Целью исследований является разработка научно-обоснованного состава, технологии и методов анализа геля с фитокомплексом, в состав которого входит экстракт крапивы для лечения часто встречающихся заболеваний кожи.

Методы исследований. Методами исследований работы являются литетатурные источники и интернет ресурсы.

Основные результаты. Проведенные нами исследования данной проблемы показали, что часто в косметологии используется экстракт крапивы для решения многих дерматологических проблем. Экстракт Крапивы (*Urtica Dioica (Nettle) Extract*) - этот растительный экстракт обладает противовоспалительным, вяжущим и стимулирующим свойствами, а так же антиоксидантным действием.

Крапива - ценное поливитаминное растение, своеобразный природный концентрат витаминов. Крапива богата витаминами С, А, К, Е и В и микроэлементами (железо, магний, медь, кальций и др). В листьях крапивы также содержатся флаваноиды, дубильные вещества, танины, фитонциды, органические кислоты, хлорофилл, гликозиды и другие. В состав крапивы входят кремний и органические кислоты, благодаря которым крапива обладает общеукрепляющими свойствами: она повышает сопротивляемость организма многим бактериям, токсинам, вредным воздействиям радиации, укрепляет иммунитет, а также обеспечивает высокую степень защиты организма от кислородной недостаточности. Витамин К повышает свертываемость крови и обладает противовоспалительным действием, что позволяет использовать крапиву как ранозаживляющее средство как для внешнего применения, так и при внутренних маточных, легочных, почечных, кишечных и других внутренних кровотечениях. Листья крапивы содержат также хлорофилл в чистом виде, без примеси других пигментов. Хлорофилл обладает сильным стимулирующим и тонизирующим действием на организм: он улучшает обмен веществ,

повышает тонус кишечника, сердечно-сосудистой системы и дыхательного центра, а также стимулирует грануляцию и эпителизацию пораженных тканей, что также обеспечивает ранозаживляющее действие крапивы. В листьях крапивы содержится значительное количество аскорбиновой кислоты, каротин, витамины групп В и К, муравьиная, пантотеновая и другие органические кислоты, дубильные и белковые вещества, камеди, гликозидуртицин, фитонциды, протеины, сахара, соли железа, калия и кальция, сера. Крапива содержит секретин, который нормализует обмен веществ, стимулирует образование инсулина и тем самым ведет к снижению количества сахара в крови, что безусловно необходимо людям, страдающим сахарным диабетом. Известны желчегонное и мочегонное свойства крапивы, что позволяет применять ее при заболеваниях печени, почек: желчного пузыря и желудочно-кишечного тракта. Растение содержит витамины С, К, В2, каротин, пантотеновую кислоту, хлорофилл, соли железа, калия, кальция, серу, сахара, белки.

Основные косметологические свойства экстракта из листьев крапивы:

- антисептическое действие;
- антибактериальный эффект;
- противовоспалительный эффект;
- тонизирующее действие;
- стимулирующее;
- нормализующее липидный обмен;
- улучшение обмена веществ в глубоких слоях кожи;
- антикуперозное действие;
- стимулирующее рост волос;
- антисеборейное;
- улучшение кровообращения.

Концентрация экстракта крапивы в косметике (*Urtica dioica (nettle) leaf extract, Urtica dioica extract*) может составлять от 1-2% в кремах и лосьонах до 10% в средствах для ухода за волосами.

Проведенные нами исследования данной проблемы показали, что экстракт крапивы - натуральный ингредиент в косметике, применяется в составе в кремах, гелях, лосьонах для кожи лица и тела; шампунях, кондиционерах для волос, средствах личной гигиены. Это мелкозернистый порошок желтовато-коричневого цвета. Используется чаще всего в косметике в средствах для кожи и волос, для кожи вокруг глаз, для жирной и "уставшей" кожи, в масках для волос, шампунях от перхоти, тониках для лица, ополаскивателях для полости рта.

Целью нашей работы является разработка научно-обоснованного состава, технологии и методов анализа геля с фитокомплексом для дечения кожных заболеваний, таких как атопичный и себорейный дерматит и др. Из литературных источников установлено, что экстракт листьев крапивы применяется в косметологии для решения многих проблем.

КОСМЕТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ КРАПИВЫ:

1. средства для ухода за сухими и нормальными волосами
2. детская косметика
3. очищающие и тонирующие лосьоны для лица
4. кремы для жирной кожи
5. краситель для кремов, молочка и гелей, средств для тела и волос.

Свойства экстракта крапивы, применяемые в косметике:

Омолаживающее: тонизирует гладкую мускулатуру лица и оказывает подтягивающее действие, снимает отечность, борется с куперозом, стимулирует клеточный обмен веществ, улучшает цвет лица, предохраняет от вредного действия солнечного УФ-излучения.

Противовоспалительное: обладает антисептическим и легким обезболивающим действием, ускоряет регенерацию клеток.

Очищающее: за счет активных дубильных веществ очищает и стягивает поры, регулирует выделение кожного сала, успокаивает раздражение кожи.

Укрепляющее: стимулирует рост волос, избавляет от перхоти.

Экстракт крапивы входит в состав препарата аллохол и других лекарственных средств для нормализации работы печени и кишечника, в препараты для лечения мастопатии, предстательной железы, облегчения предменструального синдрома, в кровоостанавливающие спреи.

Косметика, в которой встречается экстракт крапивы:

- Дневной тонирующий крем для сухой и нормальной кожи
- Ночной питательный крем для сухой и нормальной кожи
- Ночной крем, сыворотка, маски для дряблой, увядающей кожи
- Очищающее молочко для умывания при жирной коже
- Очищающие лосьоны, тоники для проблемной кожи
- Маски для ухода за кожей, склонной к акне
- Гель, молочко для тела
- Детские кремы, масла по уходу за кожей
- Средства от купероза
- Крем для ног при повышенной потливости
- Маски для укрепления волос
- Шампуни, бальзамы, ополаскиватели для сухих и нормальных волос

- Лосьон после бритья

- Пена для ванны

Применение косметики с экстрактом крапивы нежелательно:

- при повышенной свертываемости крови
- при варикозе, тромбофлебите
- во время беременности и в период лактации
- при опухолях, болезнях почек, гипертонии, атеросклерозе

- при повышенной чувствительности кожи, индивидуальной непереносимости

Установлено, что на сегодняшний день практически у каждого концерна существуют отдельные фитолинейки товаров в своём составе содержащих экстракты крапивы — двудомной, жгучей, белой и других сортов.

1. Универсальная очищающая маска с белой крапивой, каолином и лопухом. Vorex Italiana (Италия).
2. Гидролат крапивы. Zeitun (Иордания).
3. Cleansing lotion — очищающее молочко для лица. Klapp (Германия).
4. Крем-мыло для лица. Fitoland (Россия).
5. Bioenergy Antistress Antiage — крем-эмульсия для проблемной кожи лица. Dr. Nikonov (Россия).
6. Тоник для выравнивания цвета лица. Siberina (Россия).
7. Фитокрем для лица от ФлерЭнзим Phito (Россия).
8. Соляно-крапивный скраб для лица. Старый Знахарь (Россия).

Выводы. Наружное лечение как самостоятельный вид терапии применяется только при легкой степени тяжести кожных заболеваний, потому мы разрабатываем состав и технологию приготовления комбинированного геля с растительными экстрактами.

Учитывая высокую антимикробную, противовоспалительную, репаративную и другие фармакологические особенности экстракта крапивы - создание нового лекарственного препарата, отвечающего всем современным требованиям к препаратам для местного лечения заболеваний кожи, является актуальным.

Список литературы

1. А.Г. Башура, Г.П. Пеклина, В.Ф. Черемисина // Дерматология: Учебное пособие для студентов . – Х.: Основа, 2014. – 296 с. ISBN 978-966-8982-12-5 Издательство «Основа», 2014 р.
2. Болотная Л. А. Сухость кожи: средства лечебной косметики / Л. А. Болотная // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. — 2012. — № 4. — С. 98–101.
3. Бондаренко Л. О. Сучасні тенденції створення косметичних препаратів для сухої шкіри з використанням продуктів бджільництва / Л.О. Бондаренко, О.І. Тихонов, О.Г. Башура, Б.Т.Кудрик // Фармацевтичний журнал. — 2015. — №4. — С. 43–51.
4. Дмитренко С. В. Патоморфологічний аналіз ефективності застосування ступінчастої схеми лікування іхтіозу з використанням ретиноїдів / С. В. Дмитренко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. — 2014. — № 3. — С. 7–16.
5. Кешилева Р.К., Рахматов А.Б. Характер липидно-фосфолипидных нарушений у больных псориазом. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — №2. — С. 51–56.
6. Клиническая косметология : учебник для студентов фармацевтических и медицинских высших учебных заведений / А.Г. Башура,

М.В. Никитина, к.С. Шмелькова, В.Ф. Черемисина. – Х.: Основа, 2017. - 272, , 2017 г.

УДК: 615.014.2:54.062:548.736.335:615.451.13

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ ХЛОРИДА В КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ

Богущая Е.Е., Талха Иман

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Несмотря на то, что в ГФУ имеется статья по изготовлению жидких лекарственных средств в условиях аптек [3], разработка нормативной документации по технологии и анализу внутриаптечных заготовок является актуальным.

Кафедра аптечной технологии лекарств сотрудничает с производственной аптекой № 11 г. Харькова. Одним из направлений совместной работы – разработка технологической инструкции для изготовления внутриаптечных заготовок в условиях аптек. Одним из разделов этой инструкции есть их стандартизация. В научных источниках сведений о методах анализа растворов кальция хлорида без применения дорогостоящего оборудования (спектрофотометров и др.) практически нет [1-3].

Целью исследования явилось разработка методик количественного анализа концентрированных растворов кальция хлорида, адаптированных к аптечным условиям.

Методы исследования. Методики количественного определения содержания кальция хлорида в растворе в ГФУ нет. В работе использовали семантический, логический, а также современные аналитические, физико-химические, статистические методы анализа [1-3].

Основные результаты. Для разработки методов анализа модифицировали методику ГФУ для исследования субстанции (2.0, Т. 1, 2.5.11) [1]. Количественное содержимое кальция хлорида определяли методом комплексометрического титрования. К 1 мл раствора в мерную колбу на 100 мл добавляли часть воды очищенной и 1,5 мл раствора натрия гидроксида концентрированного, 0,04 г индикаторной смеси кальконкарбоновой кислоты, доводили водой очищенной до метки. Титровали 0,1 М раствором натрия эдетата (трилона Б) до изменения фиолетовой окраски раствора в синий цвет.

Концентрацию кальция хлорида определяли по формуле:

$$X = \frac{V \times T \times КП \times 100}{V_1}$$

где, X – содержание кальция хлорида, %;

V – объем 0,1 М раствора натрия эдетата, использованного для титрования раствора, мл;

V₁ – объем исследуемого образца, 1 мл;

T – 0,01470 – 1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует г для CaCl₂, 2H₂O; 0,02191 г для CaCl₂, 6H₂O, г;

КП – коэффициент поправки.

Количественное содержимое кальция хлорида определяли также по показателю преломления (индекс рефракции) на рефрактометре [4].

Обычно этим методом определяют критический угол. В рефрактометре основной частью является призма с известным показателем преломления, которая находится в контакте с раствором.

Согласно ГФУ (2.2.6) определения показателя преломления должно проводиться при температурой $(20 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$, но, если температура помещения отличается от указанной, необходимо учитывать коэффициент пересчета. Показатель преломления зависит от концентрации вещества, его качества и природы, растворителя, поэтому кальцию хлорид, который используются для изготовления концентрированного раствора, должен отвечать показателям качества АФИ, которые приведены в статье ГФУ на субстанцию кальция хлорида [2].

Количество кальция хлорида рассчитывали по калибровочному графику для данного раствора. Предварительно строили калибровочный график зависимости показателя преломления от концентрации кальция хлорида. Для построения графика выбирали интервал (не менее 5 точек), в котором соблюдена линейная зависимость между показателем преломления и концентрацией вещества.

Для калибровки рефрактометра использовали сертифицированные эталонные растворы кальция хлорида. Снимали показатели на рефрактометре с точностью до третьего десятичного знака и при температуре 20°C . Отклонение термометра не превышало $0,5 ^\circ\text{C}$.

Содержание вещества в растворе определяли по графику. В этом случае точность измерения показателя преломления составляет не ниже $\pm 2 \times 10^{-4}$.

В виде растворителя для изготовления раствора кальция хлорида использовали воду очищенную. Концентрацию раствора можно определить, зная показатели воды очищенной и фактор прироста показателя преломления данного раствора. Показатель преломления воды очищенной необходимо учитывать при каждом определении, которой должен быть 1,3330, но может изменяться в зависимости от условий ($\Delta n / \Delta t = -0,000085$).

При проведении анализа концентрированных растворов кальция хлорида (20 %, 50 %) для получения валидированных показателей, предварительно концентрированный раствор разбавляли до 10 %. Для этого в мерную колбу на 50 мл отмеривали 10 мл раствора и доводили водой очищенной до метки. При расчетах учитывали степень разведения раствора.

Концентрацию вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(n - n_0) \times V}{F \times V_1},$$

где, X – концентрация раствора;

n – показатель преломления раствора;

n_0 – показатель преломления растворителя при той же самой температуре;

F – фактор, равный величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1 %;

V – объем раствора, взятый для анализа, мл;

V_1 – объем мерной колбы, мл.

При анализе раствора кальция хлорида 5 % 10 % разводить его нет необходимости, и поэтому содержание кальция хлорида рассчитывали по формуле, приведенной выше без учета разведения:

$$X = \frac{n - n_0}{F}$$

При получении результатов анализа с содержанием кальция хлорида выше или ниже заданной концентрации применяют формулы, которые указаны в действующей нормативной документации [5, 6].

Результаты проведенного контроля изготовленного раствора в аптеке записывают в «Журнале регистрации результатов контроля лекарственных средств, производимых (изготовленных) в аптеке, внутриаптечных заготовок, этилового спирта».

Выводы. Усовершенствована методика комплексометрического анализа концентрированных растворов кальция хлорида. Предложена методика рефрактометрического определения концентрации данных растворов. Методы анализа адаптированы к аптечным условиям. Их воспроизводство не требует применения дорогостоящего оборудования. Разработанные методики апробированы на базе 11 аптеки г. Харькова.

Список литературы

1. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
3. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
4. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., 2 допов. Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. 620 с.
5. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.6 : 2015 / за ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. Київ, 2015. 76 с. (Затверджено наказом МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398).
6. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 р. № 197 // Відомості Верховної Ради України. 1993.

УДК 615.21.26

**ПРЕПАРАТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ОСНОВІ
ІНТЕРФЕРОНІВ***Боднар О.В., Скроцька О.І.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

Вступ. Упродовж багатьох років зберігається стійкий інтерес до вивчення інтерферонів (ІФН), що пов'язано з широким спектром їх біологічної дії. Препарати на основі ІФН застосовують щодо широкого спектру захворювань, зокрема вірусних, бактеріальних, онкологічних тощо. Застосування ІФН для лікування захворювань різної етіології має істотні переваги в порівнянні з традиційними методами лікування за рахунок широкого спектра дії, обумовленого активацією імунної системи, та у зв'язку з відсутністю побічних ефектів. Тому актуальність дослідження полягає у важливості запобігання поширенню вірусних, онкологічних та інших захворювань за рахунок застосування препаратів ІФН.

Мета дослідження. На основі огляду літературних джерел зробити аналіз сучасних препаратів рекомбінантних ІФН для їх використання при лікуванні вірусних, бактеріальних та онкологічних захворювань.

Методи дослідження базувались на складанні тематичного конспекту, який містить необхідну інформацію щодо використання препаратів на основі ІФН у медичній практиці.

Основні результати. Інтерферон – це потужний противірусний цитокін, що посилює вроджену імунну систему. Система інтерферону стоїть на першій лінії захисту організму від інфекції. ІФН діє на всі віруси, що потрапляють в організм, навіть на онкологічні клітини вірусної природи. На сьогодні використовують досить чимало лікарських препаратів на основі рекомбінантних ІФН. Препарати ІФН випускають у формі ліофілізованого порошку, розчинів для ін'єкцій, супозиторіїв та гелів. У табл. 1 узагальнено дані про деякі препарати на основі ІФН, що застосовуються у медичній практиці.

Відомо, що застосування препаратів на основі ІФН може призвести до побічних ефектів, а також розвитку толерантності до застосовуваних доз, що призводить до їх подальшого підвищення, що особливо помітно при тривалому протіканні захворювання, що вимагають багаторазового введення ІФН у високих концентраціях. Саме тому важливим альтернативним підходом стало використання препаратів, що відносяться до індукторів ендogenous ІФН, що істотно розширило можливості інтерферонотерапії [1].

В результаті багаторічного цілеспрямованого скринінгу дослідникам вдалося створити групу оригінальних індукторів інтерферону, що мають високий хіміотерапевтичний індекс і придатні для профілактики і лікування вірусних інфекцій і ряду інших захворювань. Так, на ринку представлені наступні групи індукторів: низькомолекулярні (флуоренони та акриданони) – Аміксин[®], Циклоферон[®], Неовір[®], полімери (полі(А)-полі(У)) – Полудан[®], Ларифан[®], Ридостин[®], поліфеноли – Мегасин[®], Кагоцел[®] тощо.

Таблиця 1

Лікарські препарати на основі рекомбінантних інтерферонів

Назва препарату / фірма і країна-виробник	Діюча речовина	Застосування
Інтробіон / ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛІК», Україна	$\alpha/2\beta$ ІФН	Гострі вірусні, бактеріальні та змішані інфекції
Інгарон [®] / ТОВ «НПП «Фармаклон», Росія	γ -ІФН	Грип та інші гострі респіраторні захворювання
Інtron-A / «Schering-Plough Labo N.V.», Бельгія	$\alpha/2\beta$ ІФН	Хронічний гепатит В та С, лейкемія, фолікулярна лімфома, злоякісна меланома
Роферон [®] -А / «F.Hoffmann-La Roche Ltd», Швейцарія	$\alpha/2\alpha$ ІФН	Лейкоз, саркома Капоші, Т-клітинна лімфома, хронічний гепатит В та С, нирково-клітинна карцинома, злоякісна меланома
ВІФЕРОН-ФЕРОН [®] / ТОВ «Ферон», Росія	$\alpha/2\beta$ ІФН	Інфекційно-запальні захворювання, хронічні вірусні гепатити В, С, та D, герпетична інфекція
Назоферон [®] / ПАТ «Фармак», Україна	$\alpha/2\beta$ ІФН	Гострі респіраторні інфекції
Берофор / «Boehringer Ingelheim», Германія	$\alpha/2\epsilon$ ІФН	Лейкоз, папіломатоз гортані, метастатична злоякісна меланома, ниркова карцинома, хронічний мієлолейкоз, саркома Капоші, карцинома сечового міхура
Бетабіоферон-1а / ВАТ «Біофарма», Україна	$\beta/1\alpha$ ІФН	Розсіяний склероз
Бластоферон / «Biosidus S.A», Аргентинська Республіка	$\beta/1\alpha$ ІФН	
Інгарон [®] / ТОВ «НПП «Фармаклон», Росія	γ -ІФН	Грип та інші гострі респіраторні захворювання

Клінічне застосування індукторів ІФН стосується в першу чергу широкого кола вірусних інфекцій: грипу і інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, герпесу, гепатитів, енцефалітів, сказу, повільних і змішаних інфекцій тощо. При введенні в організм індуктора ІФН викликається стимуляція проліферації і диференціювання клітин, модуляція диференціювання клітин, синтез мембранних рецепторів, а також активація

різних ланок системи імунітету (макрофагів, цитотоксичних Т-клітин, природних кілерів та ін.). Також відоме застосування індукторів при ВІЛ-інфекціях. Єдиним дозволеним для клінічного застосування індуктором при ВІЛ-інфекції є препарат Циклоферон®. Відсутність побічних наслідків терапії індукторами інтерферону дій створили передумови для застосування цих препаратів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [2].

Крім лікарських засобів на основі ІФН, які використовуються у медицині, нині ряд виробників випускають рекомбінантні препарати ІФН для наукових досліджень (табл. 2). Взагалі для синтезу ІФН використовують рекомбінантні *Escherichia coli*, *Pichia pastoris*, а також перещеплювані культури еукаріотичних клітин [3-5].

Таблиця 2

Препарати рекомбінантного інтерферону для наукових досліджень

Комерційна назва препарату	Виробник/країна	Продуцент / чистота, %
IFN-alpha 2a, human recombinant	BioVision Incorporated / USA	<i>E. coli</i> / > 95
IFN-alpha 2a human recombinant	Sigma-Aldrich/ Germany	<i>E. coli</i> / > 95
IFN-alpha 2b, human recombinant	BioVision Incorporated / USA	<i>E. coli</i> / > 98
Recombinant human Interferon-Alpha 2b (rhIFN-Alpha 2b)	GenScript/USA	<i>E. coli</i> / > 95
IFN-alpha 1, human recombinant	BioVision Incorporated / USA	<i>E. coli</i> / > 95
Interferon- α 1b (IFN- α 1b), Human	GenScript/USA	<i>E. coli</i> / > 96
IFN- ω , human recombinant	PeptoTech / USA	<i>E. coli</i> / > 98
Interferon-Omega 1 Human Recombinant	ProSpec Bio / Germany	<i>E. coli</i> / > 95
IFN-gamma, human recombinant	BioVision Incorporated / USA	<i>E. coli</i> / > 98
IFN- γ human recombinant	Sigma-Aldrich/ Germany	<i>E. coli</i> / > 98
Interferon-beta 1a Human Recombinant	ProSpec Bio / Germany	CHO / > 99
IFN-beta 1b, human recombinant	BioVision Incorporated / USA	<i>E. coli</i> / >98

Висновки. ІФН відіграють основну роль в регуляції імунної відповіді, оскільки за їх допомоги запускається імунна відповідь, активуються клітини імунної системи. Порушення їх продукції, зміна імунних процесів призводить до багатьох захворювань. Необхідно запроваджувати нові технології

отримання препаратів на основі рекомбінантних ІФН, що є основною для розробки нових методів лікування вірусних, бактеріальних та онкологічних захворювань.

Список літератури

1. Романцов М.Г., Шульдяков А.А., Ершов Ф.И. и др. Индукторы эндогенного интерферона в инфектологии (Научный обзор) // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 1, № 20. – С. 77-83.
2. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях // Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60, № 2. – С. 5-10.
3. Пат. № 2242516 РФ. Способ получения рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b, рекомбинантная плазмида и штамм продуцента для его осуществления / Черепанов П.А., Михайлова Т.Г., Черепанов П.П. – Оpubл. 20.12.2014.
4. Prabhu A.A., Venkata Dasu V. Dual-substrate inhibition kinetic studies for recombinant human interferon gamma producing *Pichia pastoris* // Prep. Biochem. Biotechnol. – 2017. – Vol. 47, Iss. 10. – P. 953-962.
5. Han Y.K., Koo T.Y., Lee G.M. Enhanced interferon- β production by CHO cells through elevated osmolality and reduced culture temperature // Biotechnology progress. – 2009. – Vol. 25, Iss. 5. – P. 1440-1447.

УДК : 615.453.6

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ПОХІДНИХ АМІНОСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

Бойко Н.В., Кухтенко Г.П., Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хронічні неспецифічні запальні захворювання кишечника (ХНЗЗК), а саме неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК), є надзвичайно актуальною і складною проблемою. За даними Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO), за тяжкістю перебігу, частоти ускладнень і летальності дана патологія в переважній більшості країн займає одне з провідних місць в структурі хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ). При цьому захворюваність НВК непохитно зростає і становить на сьогоднішній день, за даними різних авторів, 30-240 випадків на 100 тис. жителів України для НВК і 10-150 випадків для ХК. Серед причин виникнення НВК і ХК виділяють генетичну схильність, інфекційні, імунологічні фактори, проте до цих пір жодна з наведених теорій не була підтверджена. За відсутності чітких уявлень про етіопатогенез НВК та ХК лікування їх розроблено недостатньо, часто є малоефективним і несе значні економічні витрати [1, 2, 3].

Державним Експертним Центром Міністерства Охорони Здоров'я України та Всеукраїнською асоціацією гастроентерологів була затверджена «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» надання медичної допомоги хворим на НВК [1].

Лікувальна тактика при НВК визначається локалізацією патологічного процесу, тяжкістю перебігу, наявністю місцевих та системних ускладнень.

Згідно «Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах» основу медикаментозного лікування складають препарати месалазину та кортикостероїди.

До появи препаратів месалазину препаратом вибору в лікуванні ВК був сульфасалазин, що під дією бактеріальних ферментів розщеплюється в товстій кишці на 2 компоненти — 5-аміносаліцилову кислоту (5-АСК) і сульфапіридин. Доведено, що сульфапіридин не має протизапальної активності, при цьому несе відповідальність за всі побічні ефекти сульфасалазину, частота яких у середньому складає 20–25 %. Після того як було встановлено, що єдиним активним компонентом сульфасалазину є месалазин або 5-АСК, подальші перспективи в розробці більш ефективного препарату для лікування запальних захворювань кишечника були пов'язані з месалазином. Протизапальна дія месалазину обумовлена пригніченням ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти й гальмуванням синтезу й вивільнення простагландинів й лейкотрієнів, ефективним зниженням продукції прозапальних цитокінів у слизовій оболонці товстої кишки, а також його антиоксидантними властивостями [1, 2, 3].

Мета дослідження. Здійснити аналіз препаратів похідних

аміносаліцилової кислоти, що зареєстровані в Україні.

Методи дослідження. У роботі використовували порівняльний метод дослідження.

Основні результати. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України наявні препарати похідні аміносаліцилової кислоти виключно імпортного виробництва [4, 5]:

1. ПЕНТАСА (суспензія ректальна, таблетки пролонгованої дії, гранули пролонгованої дії, супозиторії ректальні) виробництва Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Швейцарія;

2. САЛОФАЛЬК (гранули гастрорезистентні, пролонгованої дії; таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні; супозиторії ректальні) виробництва Др. Фальк Фарма ГмбХ, Німеччина;

3. АСАКОЛ® (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, супозиторії ректальні) виробництва Тілотс Фарма АГ, Швейцарія;

4. МЕСАКОЛ (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні) виробництва Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед, Індія;

5. САЛАЗОПРИН ЕН ТАБС (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні) виробник "Pfizer Health AB" для "Pfizer Inc.", Швеція/США;

6. СУЛЬФАСАЛАЗИН / СУЛЬФАСАЛАЗИН ЕН (таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні) виробник КРКА д.д., Ново место, Словенія.

Препарати широко застосовується при інших захворюваннях кишечника, таких як, дивертикулярна хвороба товстої кишки, банальні коліти, променеві ураження ободової кишки, а також для лікування такої поширеної хвороби, як синдром подразненого кишечника.

Висновки. Таким чином, проаналізувавши фармацевтичний ринок препаратів похідних аміносаліцилової кислоти, ми бачимо що на фармацевтичному ринку не має жодного препарату вітчизняного виробництва. Актуальним постає перед нами питання розробки препарату із месалазином для лікування хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника.

Список літератури.

1. Державний Експертний Центр МОЗ України, Всеукраїнська асоціація гастроентерологів / Неспецифічний виразковий коліт. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах (вибрані положення) // Ліки України. – 2017. – №6 (212). – С. 4-14.

2. Бойко Т.Й. Якість життя хворих на хронічні запальні захворювання кишечника в динаміці лікування / Т.Й. Бойко, Т.М. Толстикова, М.В. Стойкевич // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 5(61). — С. 36–40.

3. Бойко Т.Й. Неспецифічний виразковий коліт: діагностика та лікування / Бойко Т.Й. // Газета «Новости медицины и фармации». Гастроентерологія. – 2008. – № 239.

4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (date of access: 14.09.2018).

5. Компендиум. Лекарственные препараты. URL: <https://compendium.com.ua/atc/> (дата обращения: 14.08.2018).

УДК: 615.014.21:615.453.6:615.32

**ВИВЧЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ *FLAMMULINA*
VELUTIPES У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ****Буткевич Т. А.¹, Сятиня М. Л., Попович В. П.²****¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна****²ТОВ «ВТФ «ЕКМІ», м. Українка, Україна**

Вступ. Пошук нових джерел біологічно активних речовин, їх дослідження, розробка ефективних та безпечних препаратів природного походження залишаються актуальними завданнями сучасної медицини і фармації. В останні роки в Україні ведеться робота по вивченню потенціалу застосування лікарських грибів (плодових тіл та біомаси міцелію) як об'єктів з широким спектром терапевтичної дії. Так, даними питаннями займаються дослідники Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного Національної академії наук (НАН) України, Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», Інституту мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного АН України, Національного університету харчових технологій, кафедри промислової біотехнології Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут», Донецького Національного університету, Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського Національного університету імені Тараса Шевченка та ін.

Flammulina (F.) velutipes (опеньок зимній) є одним із перспективних представників базидіальних грибів, що широко використовують у медицині та фармації країн Сходу, США та Європи [3, 4]. На попередніх етапах дослідницької роботи проведено вивчення технологічних аспектів створення твердої лікарської форми – таблеток на основі сухого порошку (СПБ) *F. velutipes* [2]. Активний фармацевтичний інгредієнт – СПБ гриба було отримано методом біотехнологічного синтезу на культуральному середовищі – CO₂-шроті рослини *Amaranthus caudatus L.*

Наступним етапом роботи є дослідження показників якості розроблених таблеток у процесі зберігання у первинній упаковці.

Мета дослідження. Вивчити фармако-технологічні властивості таблеток СПБ *F. velutipes* у процесі зберігання.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були таблетки СПБ *F. velutipes*, отримані методом пресування із попереднім вологим гранулюванням. Пресування таблеток СПБ *F. velutipes* здійснювали на однопуансонній таблетковій машині Single Punch Tablet Press TDP-5 (MINHUA Pharmaceutical Machinery CO, Ltd., China). Розпадання таблеток визначали за допомогою Disintegration tester VJ-2 (MINHUA Pharmaceutical Machinery CO, Ltd., China). Фармако-технологічні показники визначали за методиками Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.0: зовнішній вигляд, однорідність маси (ДФУ 2.9.5., с. 409) та розпадання таблеток (ДФУ 2.9.1., с. 395) [1].

Основні результати. Таблетки СПБ *F. velutipes* були закладені на зберігання протягом 15 місяців при температурі (2-8) °С у холодильному обладнанні та кімнатній температурі (20±5) °С, в первинній упаковці – банка для упаковки лікарських засобів з контролем першого відкриття з поліетилентерефталату згідно з ТУ У 26.1-19046619-007:2007. Через 3, 6, 9, 12 та 15 місяців проводили відбір проб з метою визначення зовнішнього вигляду, середньої маси, однорідності маси та розпадання таблеток.

Результати експериментальних досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Фармако-технологічні властивості таблеток СПБ *F. velutipes* у процесі зберігання

Показники		Зовнішній вигляд	Середня маса таблетки, г	Розпадання, хв
Норма		Таблетки плоскоциліндричної форми жовтувато-білого кольору з нанесеною фаскою з одного боку та логотипом з другого. На поверхні таблеток допускаються коричневі крапління і наліт порошку кислоти стеаринової.	Від 0,950 до 1,050 (1,000 ± 5%)	Не більше 15 хв
Таблетки СПБ <i>F. velutipes</i> закладені на зберігання при температурі (2-8) °С	Почат.	Відповідає	1,010 ± 0,010	12,90 ± 0,40
	3 міс.	Відповідає	1,009 ± 0,010	12,85 ± 0,41
	6 міс.	Відповідає	1,012 ± 0,011	12,66 ± 0,34
	9 міс.	Відповідає	1,017 ± 0,012	13,10 ± 0,48
	12 міс.	Відповідає	1,006 ± 0,008	13,14 ± 0,48
	15 міс.	Відповідає	1,008 ± 0,008	13,17 ± 0,38
Таблетки СПБ <i>F. velutipes</i> закладені на зберігання при температурі (20±5) °С	Почат.	Відповідає	1,011 ± 0,010	12,78 ± 0,43
	3 міс.	Відповідає	1,008 ± 0,010	12,98 ± 0,38
	6 міс.	Відповідає	1,009 ± 0,011	12,87 ± 0,56
	9 міс.	Відповідає	1,010 ± 0,010	13,02 ± 0,41
	12 міс.	Відповідає	1,005 ± 0,011	13,29 ± 0,49
	15 міс.	Відповідає	1,004 ± 0,005	13,33 ± 0,37

Примітка: n=5.

Спостереження показують, що таблетки на основі СПБ *F. velutipes*, закладені на зберігання при температурі (2-8) °С та температурі (20±5) °С, дають позитивні результати за досліджуваними фармако-технологічними показниками. Спостерігаємо відсутність явищ зміни кольору поверхні та сколу країв засобів. Жодне із індивідуальних значень не виходило за допустимі межі відхилення. Результати вивчення фармако-технологічних властивостей досліджуваних зразків таблеток СПБ *F. velutipes* вписуються у допустимі норми показників та свідчать про їх сталість під час зберігання як у холодильних умовах, так і при кімнатній температурі.

Висновки. Досліджено фармако-технологічні параметри таблеток СПБ *F. velutipes* під час зберігання при температурі (2-8) °С та температурі (20±5)°С протягом 15 місяців. Отримані результати дають можливість зробити висновок про їх стабільність у процесі зберігання.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Butkevych T. A., Syatynya M. L., Popovych V. P. Technological aspects of tablets creation based on *Flammulina velutipes* biomass dry powder. *Фармацевт. часоп.* 2018. № 4. С.14–18; doi: 10.11603/2312-0967.2018.4.9690.
3. Li Q. Z., Wang X. F., Zhou X. W. Recent status and prospects of the fungal immunomodulatory protein family. *Crit. Rev. Biotechnol.* 2011. 31. P. 365–375; doi: [10.3109/07388551.2010.543967](https://doi.org/10.3109/07388551.2010.543967).
4. Wang X., Su K., Bao T., Cong W., Chen Y., Li Q., Zhou X. Immunomodulatory effects of fungal proteins. *Current topics in nutraceutical research.* 2012. Vol. 10. 1. P. 1–12.

УДК: 541.182.644:614.778:616.211-002-085

**ОБҐРУНТУВАННЯ ВИДУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ТА АКТИВНИХ
РЕЧОВИН ДЛЯ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ,
ПРИЗНАЧЕНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
КАТАРАЛЬНОГО РИНИТУ**

Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.

**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна**

Вступ. Риніт відноситься до захворювань, яким хоча б раз у житті хворів кожен. До цього захворювання часто ставляться легковажно, проте слід пам'ятати, що риніти можуть набувати хронічної форми, а також викликати інші небезпечні патологічні стани, такі як бронхіальна астма, хронічна пневмонія тощо.

За статистикою в економічно розвинених країнах хронічний риніт зафіксовано у 15-20 % населення [5, 6]. Залежно від етіології захворювання, лікувальна тактика варіюється, проте завжди проводиться комплексно із застосуванням топічних засобів. Тому розробка нових ефективних лікарських засобів (ЛЗ) для місцевого лікування різних форм хронічного риніту залишається актуальним завданням сучасної фармації.

Мета дослідження - обґрунтувати вибір лікарської форми та активних речовин для розробки нового ЛЗ для місцевого лікування хронічного катарального риніту.

Методи дослідження: моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

Основні результати. Хронічний риніт – затяжна форма нежиті, що виникає в результаті тривалого подразнення слизової носа в наслідком гострої форми захворювання. Розрізняються такі форми хронічного риніту: катаральний, гіпертрофічний (обмежений та дифузний), атрофічний, алергічний, вазомоторний. Залежно від причини захворювання, лікування хронічного риніту варіюється, однак завжди проводиться комплексно [6]. Для лікування хронічного риніту обов'язково застосовують місцеву терапію, перевагами якої є: посередній контакт препарату зі слизовою оболонкою носа і носоглотки; можливість створити локально високу концентрацію діючої речовини в тканинах при малій загальній дозі препарату; мінімальна системна дія або її відсутність; простота і доступність методів введення (інстиляції, аплікації, змазування) [5].

Топічні назальні ЛЗ повинні відповідати таким основним вимогам: забезпечувати високий лікувальний ефект (етіотропний, патогенетичний, симптоматичний); не чинити місцевої негативної або небажаної дії (пошкоджувальної, пригнічувальної, подразнювальної тощо); не виявляти резорбтивної дії [5].

За результатами аналізу асортименту назальних засобів встановлено, що в Україні асортимент формується переважно за рахунок імпортованих препаратів, які мають високі оптові ціни. Крім того, більшість назальних препаратів, за

незначним винятком, є продуктами синтетичного походження. Значна частина ЛЗ випускається у формі крапель або спреїв, що детермінує короткочасність дії [7].

Серед усіх назальних препаратів заслуговують на увагу гелі. Назальні гелі забезпечують пролонгованість терапевтичної дії, а поєднання властивостей твердого тіла та рідини є ефективними при аплікаціях [7]. Крім того, завдяки утворенню водних внутрішніх структур, до складу гелю можливо вводити різні хіміотерапевтичні речовини, що обумовлює можливість створення ЛЗ комбінованої дії. Назальні гелі здатні зменшувати набряк, добре розподіляються на слизовій оболонці, створюють локальні терапевтичні концентрації, зручні у застосуванні. Враховуючи усе вищевказане, для розробки нового ЛЗ для місцевого лікування хронічного риніту як лікарську форму вибрано саме гель.

Оскільки в патогенезі хронічного катарального риніту провідну роль відіграє запалення вірусної і/чи бактеріальної природи, в комплексному лікуванні хворих чільне місце посідають засоби для місцевого застосування з протимікробною та вазоконстрикторною дією [5]. Перевага препаратів комплексної дії полягає в поєднанні антимікробних властивостей з протинабряковою, протизапальною, секретолітичною та імуностимулюючою дією [5].

При виборі активних інгредієнтів для розробки складу нового ЛЗ для лікування хронічного катарального риніту враховували, що часто лікарі та пацієнти надають перевагу препаратам рослинного походження. Тому до складу нового назального ЛЗ було вирішено вести біостимульовані соки алое і каланхое, а також ефірні олії.

Ефективність соку алое при лікуванні ринітів підтверджена багаторічним досвідом застосування. Сік алое чинить антисептичну, противірусну та регенеруючу дію. Сік алое містить мікроелементи, амінокислоти та вітаміни [2]. Вуглевод ацеманнан володіє потужною імуностимулюючою дією та вираженою противірусною активністю [2]. Сік алое знешкоджує хвороботворні бактерії та віруси герпесу, прискорює процес перенесення кисню до органів і тканин, допомагає слизовій оболонці носа швидше відновити свої бар'єрні властивості [1, 2].

Сік каланхое також відомий своїми терапевтичними властивостями. У народній медицині за каланхое закріпилися назви «кімнатний женьшень», «дерево життя», «домашній лікар» [3]. Широко застосовують каланхое і в офіційній медицині [4]. У фармакологічному відношенні найкраще вивчено сік каланхое перистого, що має протизапальні властивості, гальмує розвиток експериментально викликаного запального процесу, активний у фазі ексудації. Крім того, сік виявляє протимікробну та противірусну дію. М'яко впливаючи на носову порожнину, сік каланхое швидко проникає в гайморові пазухи та проводить їх дезінфекцію. Тому відразу ж після процедури лікування починається процес рясного виділення слизу, зменшується набряк, оскільки сік також має судинозвужувальну дію. Найбільш раціонально

застосовувати сік каланхое при катаральних формах риніту для усунення набряку та запалення [3, 4].

При лікуванні ринітів також застосовують ефірні олії м'яти, евкалипта, туї та інші. Найчастіше дані засоби застосовують при фізіопроцедурах. Ефірні олії виявляють деяку протимікробну дію, позитивно впливають на трофіку слизової оболонки носа, нормалізують тонус її судин і функцію залозистого апарату [8]. До складу гелю із соком алое та каланхое вирішено вводити ефірну олію евкалипта, що відома своїми протимікробними та противірусними властивостями. Олія евкалипта виявляє легку подразнювальну дію на слизову оболонку, що сприяє кращому відділенню слизу та покращенню місцевого кровообігу [8].

Висновок. Для лікування хронічного катарального риніту оптимальною лікарською формою є гелі, які створюють локальні терапевтичні концентрації, забезпечують пролонговану дію, здатні зменшувати набряк слизової оболонки носа, добре розподіляються та зручні при застосуванні. Як діючі речовини до складу нового ЛЗ вирішено вводити біостимульовані соки алое і каланхое, а також ефірну олію евкалипта. Враховуючи фармакологічні властивості обраних компонентів, припускаємо, що таке поєднання натуральних компонентів рослинного походження у складі гелю буде стимулювати місцевий імунітет оболонки носа та забезпечувати антимікробну та противірусну дію, а також протизапальну, судинозвужувальну та регенеруючу.

Список літератури

1. Алое при нежиті – вилікує і не нашкодить [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://a-yak.com/aloe-pri-nezhiti-vilikuyue-i-ne-nashkodit/>.
2. Алое як джерело біологічно активних сполук для застосування в медицині та косметології / С.В. Вольбин, К.Ф. Ващенко, Н.В. Іванюшко-Назарко та ін. // Практична медицина. – 2011. – Т.17, №4. – С.31-35.
3. Каланхое від нежитю: лікування дітей і дорослих, заходи безпеки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://budz.com.ua/kalanhoe-vid-nezhityu-likuvannya-ditej-i-doroslih-zahodi-bezpeki.html>.
4. Куцик Р.В. Каланхое перисте (Бриофіллом чашечковий) / Р.В. Куцик, Б.М. Зузук // Провизор. – 2004. – №4-6. – Режим доступу: http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N4/art_27.php?part_code=68&art_code=4029.
5. Лопатин А.С. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита / А.С. Лопатин // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 17. – С.19-20.
6. Пухлік С.М. Риніти: етіопатогенез, діагностика, лікування / С.М.Пухлік // Мистецтво лікування. – 2004. – № 1. – С.18-23.
7. Рухмакова О.А. Фізико-хімічні та фармако-технологічні дослідження назального гелю «Фіторин-плюс» / О.А. Рухмакова, Т.Г. Ярних. – Режим доступу: <http://dspace.ukrfa.kharkov.ua/bitstream/123456789/5667/1/152.pdf>.
8. Эфирные масла - аромат здоровья / С.С. Солдатченко Г.Ф. Кащенко, А.В. Пίδαева, М.И. Гладун / Под ред. С.С. Солдатченко. – Симферополь, 1997. – 165 с.

УДК 615.014.23:616.211-002-085

**РОЗРОБКА СКЛАДУ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО РИНИТУ**

Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.

**Львівський національний медичний університет імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна**

Вступ. Риніт (нежить) одне із найчастіших захворювань верхніх дихальних шляхів. Риніти поділяють на гострі та хронічні. Лікування хронічного риніту тривале, що вимагає постійного застосування різних методів і засобів [3, 4]. Особливе місце в лікуванні ринітів займають лікарські засоби (ЛЗ) для зовнішнього застосування. З огляду на це, розробка та впровадження нових ЛЗ (ЛЗ) пролонгованої дії для місцевого лікування хронічного катарального риніту є актуальною проблемою сучасної фармації.

Мета дослідження. Обґрунтувати склад нового ЛЗ для місцевого лікування хронічного катарального риніту.

Методи дослідження: моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз, фізичні та фізико-хімічні методи.

Основні результати. Хронічний риніт - затяжна форма нежиті, яка виникає в результаті тривалого подразнення слизової носа. Розрізняють 4 форми хронічного риніту - катаральний, гіпертрофічний, атрофічний, вазомоторний. При хронічному катаральному риніті відбувається запалення та потовщення слизової оболонки носових ходів. Тому при розробці нового ЛЗ для лікування даної форми риніту необхідно вводити речовини із судинозвужувальною, протизапальною, антибактеріальною дією.

ЛЗ для місцевого лікування риніту випускають у різних лікарських формах, кожна з яких має свої особливості, що визначають вибір препарату для конкретного пацієнта [3]. Оптимальною формою ЛЗ для зовнішнього лікування хронічного катарального риніту є гелі, які забезпечуються пролонговане вивільнення активних речовин [3, 5].

Враховуючи досвід народної медицини нами обґрунтовано введення до складу нового ЛЗ для лікування хронічного риніту соків з біостимульованої сировини – з листя алое деревовидного та листя каланхое перистого. Для підсилення терапевтичного ефекту до складу ЛЗ також введено ефірну олію евкалипта. Соки вводили у концентрації по 10 %, ефірну олію – в кількості 0,5 %. Ефективність рослинних засобів базується на комплексній дії компонентів, що впливають на різні ланки етіопатогенезу риніту [2].

Відомо, що високу терапевтичну активність препарату можна досягти лише при правильному поєднанні діючих компонентів і основи, важливим етапом є вибір допоміжних речовин, зокрема гелеутворювача. Як гелеутворювач використовували карбомер (карбопол), оскільки ця допоміжна речовина характеризується рядом суттєвих переваг: дозволяє отримувати високі показники в'язкості дисперсних систем при низьких значеннях концентрації; забезпечує високу стабільність гелів при зміні температур

(нагріванні, охолодженні); має хороші осмотичні властивості; нетоксичний [1].

З метою забезпечення помірної осмотичної активності, запобігання пересушування та подразнення слизової оболонки носу, до складу препарату було включено пропіленгліколь у кількості 5 %. Слід підкреслити, що пропіленгліколь запобігає висиханню не тільки слизової носа, а й гідрогелевої основи [1]. Додавання до гелю карбомеру пропіленгліколю практично не змінює його структурну в'язкість, але підвищує осмотичну активність і ступінь вивільнення діючих речовин, що має певне практичне значення при використанні карбомеру як носія.

До складу гелю також введено етанол – розчинник ефірної олії і консервант.

Для нейтралізації карбомеру використовували розчин аміаку 10 %. Концентрацію нейтралізатора визначено експериментально. Встановлено, що оптимальна в'язкість та висока стабільність зразків досягається при рН 6,0-7,0, що наближене до нормального значення рН слизової носу людини.

Оскільки розробляється назальний гель, важливо щоб система при нанесенні не розтікалась, але і не була занадто в'язкою. Для визначення оптимальної кількості гелеутворювача приготовано три зразки із різною кількістю карбополу. Склад модельних зразків гелів наведено в табл.1.

Таблиця 1

Склад модельних зразків гелів

№ з/п	Назва компонента	Кількість, г		
		Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
1.	Сік алое	10,0	10,0	10,0
2.	Сік каланхое	10,0	10,0	10,0
3.	Ефірна олія евкалипта	0,5	0,5	0,5
4.	Карбомер	0,6	0,8	1,0
5.	Пропіленгліколь	5,0	5,0	5,0
6.	Етанол 95%	10,0	10,0	10,0
7.	Розчин аміаку 10%	до рН 6,5	до рН 6,5	до рН 6,5
8.	Вода очищена	63,9	63,7	63,5

Модельні зразки гелів оцінювали за зовнішнім виглядом та їх стабільністю (термо- і колоїдною). Характеристику зразків наведено у табл.2.

Таблиця 2

Характеристика гелів

Зразок	Зовнішній вигляд	Стабільність (термо- і колоїдна)
№1	Прозора гелеподібна маса рідкуватої консистенції	Стабільний
№2	Прозора гелеподібна маса однорідної м'якої консистенції	Стабільний
№3	Прозора гелеподібна маса однорідної густої консистенції	Стабільний

Як видно з даних, наведених у табл.2, виготовлені зразки гелів відповідають вимогам аналітично-нормативної документації за органолептичними показниками. Результати вивчення колоїдної і термостабільності довели їх стабільність.

З метою повної і об'єктивної оцінки споживчих властивостей досліджуваних гелів було проведено опитування серед 10 добровольців, які оцінювали якість намазування гелів на здорові шкірні покриви та слизову носа. Усі зразки гелів отримали схвальні відгуки щодо зовнішнього вигляду. Більшість респондентів також позитивно оцінили якості намазування гелів. Проте за результатами дослідження суб'єктивних відчуттів липкості, стягнутості після нанесення, здатності гелів до скочування при намазуванні та задовільного змивання, гелем-лідером, за голосами добровольців став гель з вмістом карбомеру 0,8 % (склад 2). Тому цей склад вибрано як оптимальний для подальших досліджень.

Висновки. На основі проведених досліджень запропоновано склад нового лікарського засобу комбінованої дії у формі гелю для місцевого лікування хронічного катарального риніту на основі природних компонентів – соків алое і каланхое, а також ефірної олії евкаліпта. Гель даного складу може бути рекомендований для подальших досліджень.

Список літератури

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
2. Каланхое від нежитю: лікування дітей і дорослих, заходи безпеки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://budz.com.ua/kalanhoe-vid-nezhityu-likuvannya-ditej-i-doroslih-zahodi-bezpeki.html>.
3. Клиническая фармация (фармацевтическая опека): учеб. для студентов высш. мед. (фармац.) учеб. заведений / под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2012. – 776 с.
4. Пухлік С.М. Назальные деконгестанты – за и против / С.М. Пухлик // Ринологія. – 2008. – №4. – С. 36-51.
5. Рухмакова О.А. Фізико-хімічні та фармако-технологічні дослідження назального гелю «Фіторин-плюс» / О.А. Рухмакова, Т.Г. Ярних. – Режим доступу: <http://dSPACE.ukrfa.kharkov.ua/bitstream/123456789/5667/1/152.pdf>.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Вишневська Л.І., Кисельова К.Є.

Національний фармацевтичний університет

Вугрова хвороба (*acne vulgaris* – вугри вульгарні, звичайні) – одне з найбільш поширених захворювань шкіри. За статистичними даними, біля 70-95 % осіб в різних країнах світу хоча б раз у житті мали епізод акне. Зазвичай вугри розвиваються у підлітковому віці через діяльність сальних залоз, які контролюються статевими гормонами, у період статевого дозрівання і тривають 4-5 років (юнацькі вугри), пік захворюваності припадає на 14-17 років у дівчат і на 16-19 років у юнаків, а у частини пацієнтів захворювання триває 10-12 і більше років із переходом у зрілий вік (вугри дорослих).

За даними вітчизняних авторів (О. Денисенко, 2013), у різних регіонах України вульгарні вугри реєструють у 80-90 % підлітків та в 37-42% осіб, старших 25 років. Однак, бувають випадки, коли вугри з'являються в більш дорослому віці, а також у маленьких дітей, тоді це може свідчити про супутні захворювання. Це захворювання сальних залоз шкіри, тому вугри виникають на шкірі там, де є велика кількість сальних залоз (обличчі, шиї, верхній половині тулуба), тож негативно впливає на психоемоційний стан пацієнтів. Останній звіт експертів Глобального Альянсу з покращання наслідків акне підкреслює важливість розгляду його як хронічного захворювання, що спричиняє серйозний вплив на якість життя пацієнтів і потребує активних терапевтичних підходів, характеризується гіперпродукцією шкірного сала (себорея), порушеннями процесів фолікулярної кератинізації (зроговіння фолікулярного епітелію), колонізацією *Propionibacterium acnes* та запаленням.

Розвитку вульгарних вугрів та їх тяжких форм сприяють також розлади системного й локального імунітету, ендокринні захворювання (цукровий діабет та ін.), обмінні порушення, захворювання органів системи травлення, хронічні вогнища інфекції, зміни мікроциркуляції тощо.

Лікування вульгарних вугрів є комплексним, яке включає застосування засобів системної та місцевої дії, спрямованих на патогенетичні чинники розвитку дерматозу: засоби, що нормалізують процеси кератинізації (ретиноїди), роботу сальних залоз (цинку окис, цинку сульфат), антибактеріальні та протизапальні засоби, комплекси вітамінів, антиандрогенні й гепатопротекторні препарати та ін. Для лікування вульгарних вугрів та проявів постакне також застосовують фізіотерапевтичні методи (кріо-, фото-, лазеротерапія тощо).

Вже стали традиційними та змогли себе позитивно зарекомендувати при лікуванні акне ефірні олії – орегано (має протизапальні й антибактеріальні властивості), чайного дерева (володіє протигрибковими, антибактеріальними і протизапальними властивостями), лаванди (в'язучий ефект – допомагає очистити пори, збалансовуючи роботу сальних залоз, виноградних кісточок, шипшини, календули (заспокійливі, протизапальні та відновлювальні властивості), розмарину (відновлювальні, антибіотичні та протизапальні властивості, які пришвидшують процес загоєння шкіри після акне).

УДК 615.014.2:615.454.1:615.32:618.1

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ФІТОМАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Гаркавенко О. В., Зуйкіна С. С., Бавикіна М. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Кожен етап життя сучасної жінки вимагає особливого підходу, але в кожному з них не варто забувати про те, що головне – це здоров'я.

Запальні захворювання статевих органів жінок займають перше місце серед усіх гінекологічних патологій та становлять 60 – 65 %. Більше 30 % з них потребують лікування в умовах клініки.

Серед жінок, що страждають на запальні захворювання статевих органів 75 % молодші 25 років (від 16 до 25 років), з них 3/4 такі, що мали пологи.

Найчастішою причиною негормонального безпліддя, ектопічних вагітностей, не виношування плода є перенесені запальні захворювання, що відіграють певну роль в розвитку фетоплацентарної недостатності, захворюваннях плода та новонародженого. Запальні захворювання складають майже весь спектр негормональних захворювань органів репродуктивної системи жінки. Необхідно зазначити, що запалення можуть призвести до виникнення патології шийки матки (ектопії, дисплазії), матки (лейоміоми), ускладнення ендометріозу, доброякісних та злоякісних новоутворень.

Доброякісні пухлини піхви добре діагностуються при звичайному огляді у гінеколога. В деяких випадках пухлини досягають великих розмірів, це призводить до порушення кровообігу. Тканини з недостатнім кровопостачанням зазнають некрозу, в них розвивається запалення і набряк. Набрякаючи, тканини та органи значно збільшуються в розмірах, викликають дискомфорт і порушення статевої функції.

Серйозною проблемою жінок, особливо тих, що вигодовують немовлят груддю, є тріщини сосків – розрив зовнішнього чутливого епідермісу сосків пов'язаний з їх механічним пошкодженням. Тріщини можуть мати різну форму (прямі та зірчасті), глибину (поверхневі та глибокі) та природу виникнення: недотримання правил особистої гігієни, низька якість предметів особистої гігієни, неправильне грудне вигодовування немовлят, недостатність деяких вітамінів (Д, А, Е), довготривале використання лікарських засобів (наприклад гормональних контрацептивів), засмага в солярії та ін.

Знання причин, методів діагностики та лікування пошкоджень шкіри молочних залоз та запальних захворювань жіночих статевих органів необхідне для створення нових оригінальних лікарських препаратів комплексної дії, що дозволять забезпечити індивідуальний підхід та впливати на всі патогенетичні ланки захворювання [3].

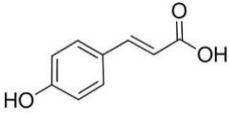
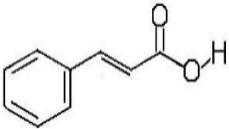
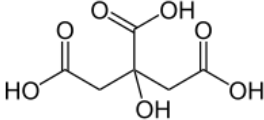
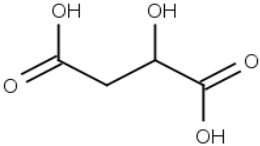
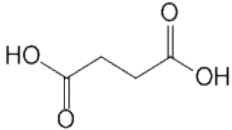
Фітотерапія при гострих запальних захворюваннях статевих органів носить допоміжний характер і, в основному, спрямована на усунення побічного ефекту антибактеріальної терапії, проявів дисбактеріозу, відновлення запасів вітамінів. Вона має більшу ефективність при лікуванні хронічної форми запалення.

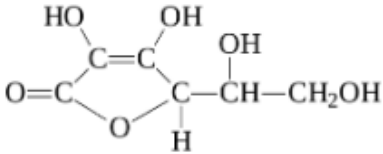
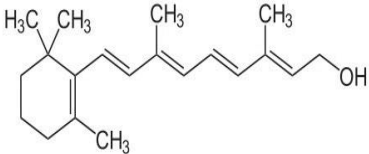
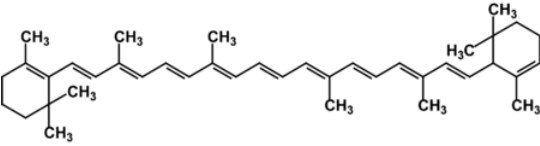
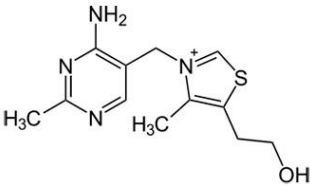
Метою нашої роботи стало створення екстемпоральної мазі на основі екстракту алое деревоподібного та олії чайного дерева.

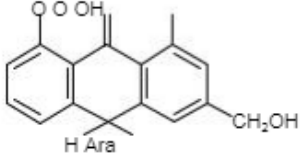
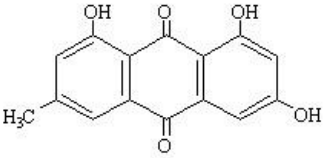
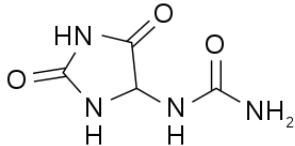
Хімічний склад та обумовлені ним фармакологічні ефекти біологічно активних сполук (БАС) *Aloe arborescens* дозволили використовувати препарати на його основі в гінекологічній практиці в якості протизапального, антимікробного та репаративного засобу (Табл.1) [4].

Таблиця 1

**Хімічний склад та фармакологічна дія БАС
Алое деревоподібного (*Aloe arborescens*, Mill.)**

Органічні кислоти		
Назва	Формула	Фармакологічна дія, застосування
Кумарова (2 <i>E</i>)-3-(4-гідроксифеніл)проп-2-єноєва кислота)		Кислота має антиоксидантні властивості, зменшує ризик утворення пухлин шляхом інгібування утворення канцерогенних нітрозамінів
Корична (<i>E</i>)-3-фенілпропенова кислота)		Застосовують як консервант, використовують у парфумерних і косметичних композиціях
Лимонна (2-гідрокси-1,2,3-пропантрикарбонова кислота)		Входить до складу препаратів у якості регулятора кислотності, антиоксиданта, комплексоутворювача
Ізолимонна (1-гідроксипропан-1,2,3-трикарбонова кислота)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOH} \end{array}$	Входить до складу препаратів у якості регулятора кислотності, антиоксиданта, комплексоутворювача
Яблучна (2-гідроксибутанова кислота, гідроксибуритинова кислота)		Складова частина послаблюючих засобів. Сприяє засвоєнню заліза та включена до складу гемоглобіну
Бурштинова (етан-1,2-дикарбонова кислота)		В лікарських препаратах застосовується в якості активної речовини, що

		поліпщує метаболізм і енергозабезпечення тканин, зменшує гіпоксію
Вітаміни		
Вітамін С (гамма-лактон 2,3-дегідро-L-гулонової кислоти)		Сприяє оптимальному перебігу тканинного обміну. Бере активну участь в окисно-відновних реакціях, створюючи із дегідроаскорбіновою кислотою систему переносу протону водню, проявляє антиоксидантні властивості
Вітамін А (2E,4E,6E,8E)-3,7-диметил-9-(2,6,6-триметилциклогекс-1-ен-1-іл)нона-2,4,6,8-тетраєн-1-ол)		Має протипухлинну дію. Нестача або надлишок вітаміну А в організмі жінки може викликати аномалії внутрішньо утробного розвитку плода
Бета-Каротин		Позитивно впливає на репродуктивну функцію, захищає від ксерофтальмії
Вітаміни групи В	 Тіамін - В ₁	Основна функція – участь у тканинному диханні та вироблення енергії. Відіграють важливу роль у підтримці як ментального, так і емоційного здоров'я жінки
Мінерали		
Кальцій, калій, натрій, магній, цинк, мідь, хром, фосфор		Відіграють велику роль в пластичних процесах, у формуванні і побудові тканин організму, особливо скелету. Підтримують кислотно-лужну рівновагу, створюють фізіологічну концентрації іонів водню в тканинах і клітинах,

		міжтканинних і міжклітинних рідинах, надають їм властивостей, необхідних для оптимального протікання обмінних процесів
Антраглікозиди		
Алоїн (10S)-10- глюкопіранозил-1,8- дигідрокси-3- (гідроксиметил)- 9(10H)-антраценон		Сприяє регенерації тканин. Позитивно впливає на перистальтику шлунково-кишкового тракту
Емодин 1,3,8-тригідрокси-6- метил-9,10- антраценцендіон		Має антиоксидантні, протизапальні властивості
Похідні сечової кислоти		
Алантаїн (2,5-діоксо-4- імідазолідініл) сечовина		Застосовується в косметичній промисловості в складі кремів, пом'якшує роговий шар, сприяючи відділенню відмерлих клітин, стимулює регенерацію тканин. Алантаїн включений до списку місцевих анестетиків, в'яжучих та протизапальних препаратів ВОЗ

Ін'єкції з соком цієї рослини застосовуються для терапії таких захворювань як безпліддя, аднексит, хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз, кіста яєчника, непрохідність маткових труб, ерозія шийки матки, запалення придатків.

Однією з унікальних властивостей даного препарату є здатність до швидкого розсмоктування новоутворень, тому його часто застосовують для лікування кіст яєчників. Як показує практика, кіста невеликих розмірів зникає після курсу з 10 ін'єкцій екстракту алое по 0,5 мл розчину.

Під час лікування ерозії шийки матки поєднують уколи алое і введення в піхву тампонів, змочених у препараті. Курс лікування складає 10 – 15 ін'єкцій 1 раз в 2 дні і такої ж кількості тампонів для щоденного введення.

Ефірна олія чайного дерева – комплекс, що містить понад 40 органічних компонентів: терпени, пінен, цимон, терпінеол, нінеол, сесквітерпени, сесквітерпенові спирти та ін. Серед наявних сполук 4 компоненти дуже рідко

зустрічаються у природі: віридифлорен, В-терпінеол, L-терпінеол і алігексаноат.

В Україні випускаються промисловістю лише два лікарських препарати із вмістом вказаної ефірної олії – гель та крем «Тітріол» [1].

Широкий спектр біологічної активності діючих речовин, що містить алое деревоподібне та олія чайного дерева дав можливість використати їх при розробці фітомазі для застосування в гінекології.

Методи дослідження. В роботі були використані методи маркетингового аналізу, фізико-хімічні біофармацевтичні та технологічні методи досліджень.

Основні результати. Зважаючи на результати мікробіологічних досліджень експериментальних зразків олії чайного дерева та висновки попереднього фармакологічного скринінгу концентрація олії склала 1 %.

З огляду на чутливість слизової оболонки зовнішніх статевих органів та шкіри молочної залози, вона є оптимальною та ефективною. Водний екстракт алое деревоподібного вводили до складу мазі у концентрації 5 %.

В якості основи-носія був обраний ланолін безводний. За своїми властивостями ланолін дуже подібний до підшкірного сала, він добре всмоктується в шкіру, зволожує та пом'якшує її. Ланолін є основою багатьох дерматологічних мазей та косметичних засобів.

Виготовлення та контроль якості препарату проводили згідно з вимогами Стандарту МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» та статей ДФУ 2-го видання Т. 1 «Лікарські засоби для вагінального застосування» та «Лікарські засоби для нашкірного застосування» [2].

Висновки. Обґрунтована можливість створення екстемпорального препарату для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів та пошкоджень шкіри молочної залози на основі рідкого екстракту алое деревоподібного та олії чайного дерева.

Базуючись на результатах проведених досліджень встановлена концентрація фітокомпонентів препарату та розроблена технологія його виготовлення.

Список літератури

1. Вербова, Ю.М. Контроль якості препаратів на основі олії чайного дерева /Вербова Ю.М. // Фармаком. – 2010 – № 1. – С. 85 – 92.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Зуйкина, С. С. Разработка состава экстемпоральной мази для лечения механических повреждений тканей молочной железы. Е. В. Шехавцова, С. С. Зуйкина // Инновации в медицине и фармации – 2017: материалы междунар. дистанционной науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ГМУ. – Минск, 2017. – С. 24-28.
4. Оленников, Д. Н. Химический состав сока алоэ древовидного (*Aloe arborescens* mill.) и его антиоксидантная активность (in vitro) Д. Н. Оленников, И. Н. Зилфикаров [и др.] / Химия растительного сырья.– 2010.– № 3.– С. 83–90.

УДК: 615.24:339.13.021:339.138

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ НА
ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ АНТИДІАРЕЙНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Герасимова О.О., Таран В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Антидіарейні препарати є одними з найбільш затребуваних в гастроентерологічній практиці. Це пов'язано зі значною частотою епізодів діареї у хворих різних вікових груп як в усьому світі, так і в Україні [1,4]. До того ж хронічний перебіг багатьох захворювань, що супроводжуються діареєю, обумовлює тривалий прийом пацієнтами лікарських засобів (ЛЗ)[3].

Мета дослідження – визначити асортимент та обсяги реалізації антидіарейних ЛЗ в Україні у 2015-2017 роках.

Методи дослідження. В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку. Визначення міжнародних непатентованих назв (МНН) та торгових найменувань (ТН) представників групи А07 «Антидіарейні засоби» (протимікробних засобів, що застосовуються при кишкових інфекціях; ентеросорбентів; препаратів електролітів з вуглеводами; засобів, що пригнічують перистальтику; протизапальних засобів, що застосовуються при захворюваннях кишечника; антидіарейних мікробних препаратів; інших антидіарейних засобів) на фармацевтичному ринку України та їх обсяги реалізації в натуральних одиницях в країні у 2015-2017 роках проводили за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2015, 2016, 2017 рр.) [2].

Основні результати. На фармацевтичному ринку України антидіарейні ЛЗ у 2015-2017 роках були представлені однаковою кількістю МНН (по 24 МНН) (див. рис. 1). Кількість МНН в кожній групі антидіарейних ЛЗ не перевищувала 5. Найбільшою кількістю МНН (по 5 МНН) у досліджуваній період були представлені протимікробні засоби, що застосовуються при кишкових інфекціях, ентеросорбенти, антидіарейні мікробні препарати; найменшою – препарати електролітів з вуглеводами та інші антидіарейні засоби (по 1 МНН).

Кількість ТН антидіарейних ЛЗ у досліджуваній період варіювала (2015 рік – 167 ТН, 2016 рік – 165 ТН, 2017 рік – 160 ТН) і з роками мала тенденцію до зменшення. У найбільш широкому асортименті ТН серед антидіарейних ЛЗ були представлені антидіарейні мікробні препарати: 2015 рік – 47 ТН, 2016 рік – 43 ТН, 2017 рік – 40 ТН (див. рис. 2). В найменшій кількості були представлені препарати електролітів з вуглеводами та інші антидіарейні засоби: відповідно, 2015 -2016 роки – по 5 та по 3 ТН, 2017 рік – по 6 та по 3 ТН. Інші групи антидіарейних ЛЗ у досліджуваній період були присутні на українському фармацевтичному ринку помірно: 2015 рік – від 22 до 37 ТН, 2016 рік – від 21 до 36 ТН, 2017 рік – від 21 до 35 ТН.

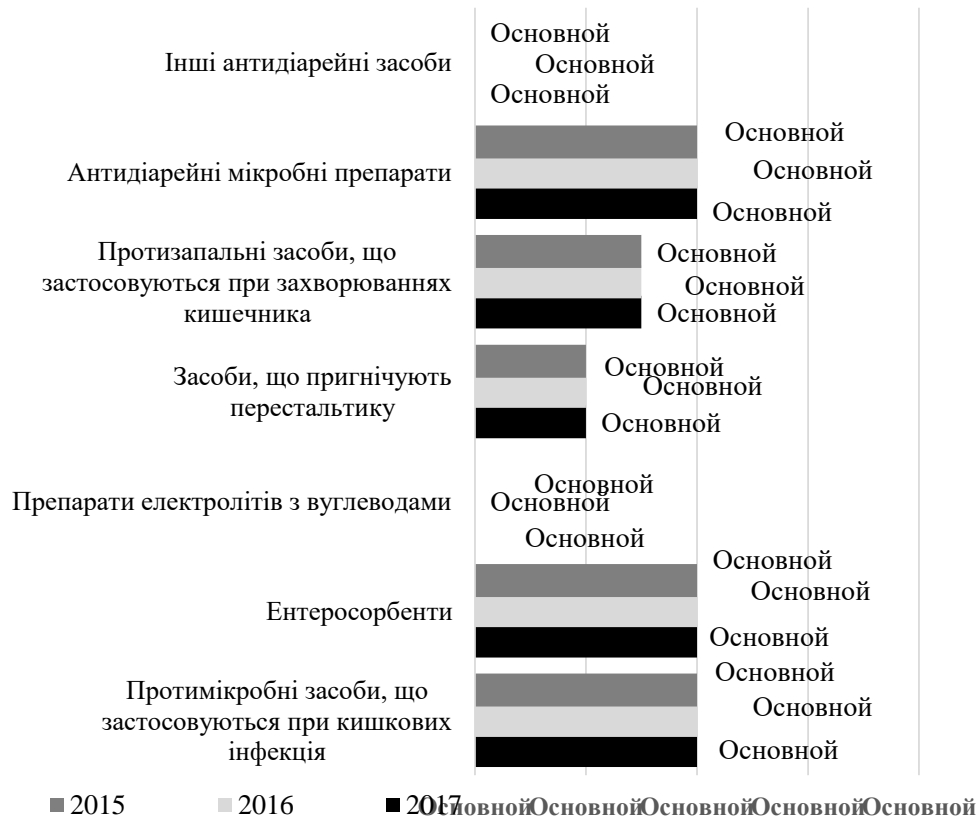


Рис. 1. Кількість МНН антидіарейних ЛЗ на фармацевтичному ринку України у 2015-2017 роках

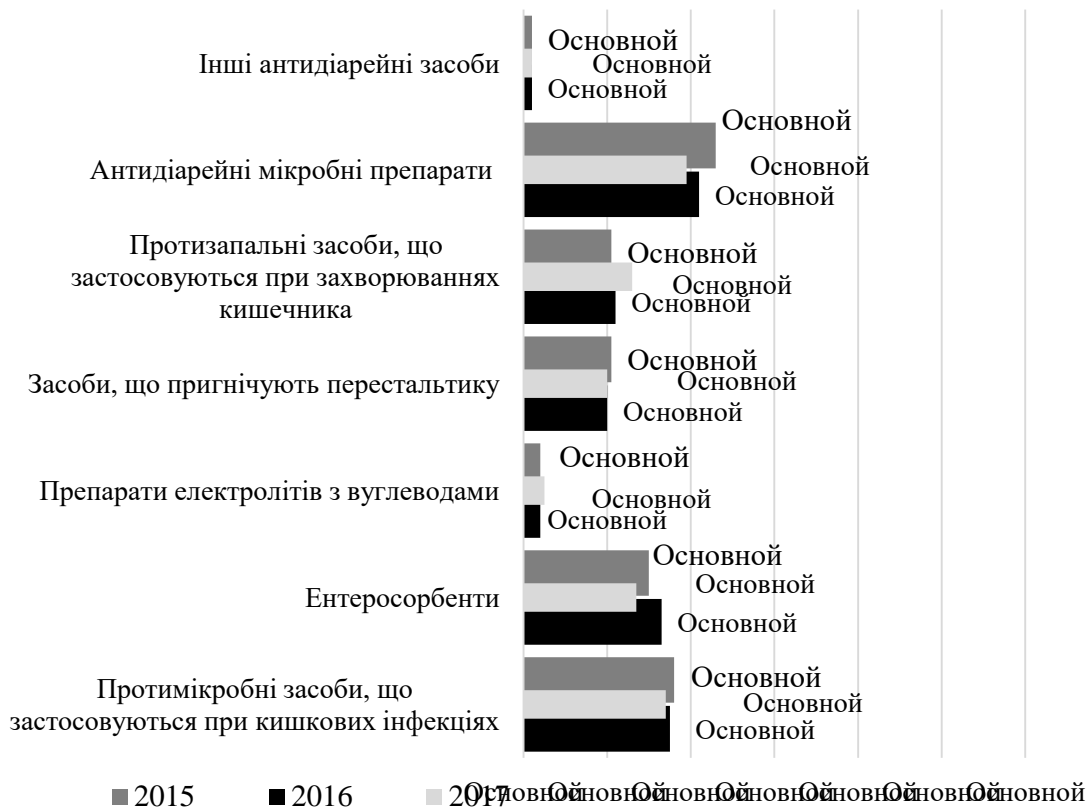


Рис. 2. Кількість ТН антидіарейних ЛЗ на фармацевтичному ринку України у 2015-2017 роках

Більшість антидіарейних ЛЗ у 2015-2016 роках – препарати іноземних виробників. У 2017 році співвідношення кількості ТН іноземного та вітчизняного виробництва складала 1:1. Більшість груп антидіарейних ЛЗ у 2015-2017 роках також були представлені переважно препаратами іноземного виробництва. Тільки серед протимікробних засобів, що застосовуються при кишкових інфекціях, ентеросорбентів та засобів, що пригнічують перистальтику, переважали препарати вітчизняних виробників. Інші антидіарейні препарати зовсім не мали ТН вітчизняного виробництва у досліджуваній період.

Антидіарейні ЛЗ у 2015-2017 роках були представлені в різних формах випуску: таблетки, капсули, суспензії, сиропи, порошки, паста, піна, супозиторії, гранули, краплі, гелі. Найпоширенішою формою випуску в товарному асортименті всіх досліджуваних груп протягом досліджуваних років були таблетки та капсули. В 2015-2017 роках їх кількість варіювала: 2015 р. – 59,28 % (99 ТН); 2016 р. – 57,58 % (95 ТН); 2017 р. – 59,38 % (95 ТН) і в середньому становила 58,75 % (96 ТН).

Діапазон цін на упаковку антидіарейних ЛЗ був широким (2015 рік – від 1,97 грн. до 2865,01 грн.; 2016 рік – від 1,36 грн. до 3185,38 грн.; 2017 рік – від 2,23 до 3107,93 грн.), що могло суттєво вплинути на вартість курсу лікування, але давало можливість проведення, при необхідності, генеричної заміни.

Згідно з даними щодо обсягів споживання лікарських засобів в 2015 році на українському фармацевтичному ринку було реалізовано 44839558 упаковок антидіарейних препаратів, в 2016 році – 38308063 упаковок, в 2017 році – 39898322 упаковок. У 2016 році обсяги реалізації досліджуваних лікарських засобів зменшились на 14,56 % в порівнянні з 2015 роком, у 2017 році – зменшились на 11,02 % у порівнянні з 2015 роком і збільшились на 4,15 % у порівнянні з 2016 роком.

Найбільші обсяги реалізації в натуральних одиницях в Україні у досліджуваній період серед антидіарейних ЛЗ встановлені для ентеросорбентів, найменші – для групи «Інші антидіарейні засоби». Лідерами за кількістю реалізованих упаковок в досліджуваній період були торгові найменування ентеросорбенту – вугілля медичного активованого, засобу, що пригнічує перистальтику – лопераміду, протимікробних засобів, що застосовуються при кишкових інфекціях – фталілсульфатіазолу та ніфуроксазиду, а також деякі представники антидіарейних мікробних препаратів (переважно ті, що містять лактобактерії). Провідні позиції в рейтингу за кількістю реалізованих упаковок протягом 2015-2017 років займали 7 одні і ті ж ТН ЛЗ: Вугілля активоване, (ПАТ «Борщагівський ХФЗ», табл. 250 мг контурн. безкомірк. уп., №10), Вугілля активоване, («Червона зірка» ВАТ, табл. 0,25 г блістер, №10), Вугілля активоване, ТОВ «Валартін Фарма», табл. 0,25 г блістер, №10), Сорбекс® (ТОВ «Валартін Фарма», капс. 0,25 г блістер, №20), Лоперамід (ВАТ «Корпорація Артеріум», табл. 2 мг блістер в пачці, №20), Лінекс® («Sandoz», капс. тверд. блістер, №16), Йогурт («Pharmascience», капс. 2 млрд. CFU фл. п/е, №30). Значна кількість серед них – препарати вітчизняного виробництва з низькою ціною за упаковку (до 10 грн.). У препаратів іноземного виробництва ціна за упаковку

була вище і складала: 2015 рік – від 70,81 до 124,93 грн.; 2016 рік – від 73,56 до 88,27 грн.; 2017 рік – від 74,58 до 181,34 грн.

Перші місця за кількістю реалізованих упаковок у 2015-2017 роках посідали ТН представника ентеросорбентів – вугілля медичного активованого: 2015-2016 роки – Вугілля активоване, ПАТ «Борщагівський ХФЗ», табл. 250 мг контурн. безкомірк. уп., №10 (кількість реалізованих упаковок, відповідно, 11419917 та 9567712); 2017 рік – Вугілля активоване, ТОВ «Валартін Фарма», табл. 0,25 г блістер, №10 (кількість реалізованих упаковок – 8512154).

Висновки.

1. Більшість антидіарейних ЛЗ у 2015-2017 роках була представлена на українському фармацевтичному ринку в широкому асортименті, мала достатньо широкий діапазон цін за упаковку для вибору ЛЗ як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності. Кількість МНН антидіарейних ЛЗ у досліджуваній період була однаковою, а кількість ТН – варіювала і з роками мала тенденцію до зменшення.
2. Обсяги реалізації антидіарейних ЛЗ в натуральних одиницях варіювали в Україні у 2015-2017 роках. Провідні позиції за обсягами реалізації займали переважно вітчизняні ТН ентеросорбентів та засобів, що пригнічують перистальтику, з низькою ціною упаковки.

Список літератури

1. Зінчук О. М., Зубач О. О., Адамович О. П. Сучасні аспекти пероральної регідратації при гострих кишкових інфекціях // Семейная медицина. – 2017. – №4(72). – С. 134–135.
2. Система дослідження ринку лікарських засобів «Pharmexplorer» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmstandart.com.ua>
3. Ушкалова Е. Фармакотерапия неинфекционной диареи // Врач. – 2013. – №10. – С. 14–20.
4. Чернишова Л. І., Гільфанова А. М. Клінічні особливості перебігу антибіотикоасоційованої діареї при респіраторних інфекціях у дітей, значення *Clostridium difficile* // Актуальная инфектология. – 2014. – №2(3). – С. 7–11.

УДК 614.272:616.314

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ АКНЕ

Гриценко С.В., Козіко Н.О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ,
Україна

Вступ. Акне є одним із найрозповсюдженіших медико-соціальних захворювань шкіри та підшкірної клітковини. За відносно незначних змін фізичного стану хворих акне суттєво погіршує психоемоційну та соціальну складові якості їх життя, особливо підлітків та молоді, нерідко стає причиною невпевненості та неповноцінності, депресій, дисморфофобії, а в окремих випадках навіть суїцидальних спроб [1–3].

Актуальність теми. Основним напрямом сучасної косметології є пошук ефективних шляхів запобігання та профілактики даного захворювання. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні вугрової висипки, досягнуті за останній час, універсального методу терапії не існує. Всі існуючі методи лікування мають обмеження у використанні, в тому числі і за рахунок побічних ефектів

З огляду на важливу роль профілактики акне, забезпечення хворих достатньою кількістю ефективних, безпечних і доступних препаратів для лікування цієї нозології і розробка складу та технології косметичного анти-акне гелю є актуальним питанням.

Метою нашої роботи є розробка науково обґрунтованого складу і раціональної технології рідкого засобу у вигляді гелю профілактичної дії для профілактики захворювання акне.

Методи дослідження. З метою вирішення поставлених у роботі завдань застосовувались методи науково-аналітичного пошуку і порівняння, загальноприйняті методи технологічних досліджень рідких форм, а також методи описового та абстрактного моделювання й узагальнення (формулювання висновків і рекомендацій).

Основні результати Акне (синонім вугрова хвороба) – це хронічне мультифакторіальне захворювання апарату сальних залоз, що проявляється переважно в пубертатному віці й характеризується гіперпродукцією шкірного сала, порушенням процесів фолікулярної кератинізації, колонізацією *Propionibacterium acnes* та запаленням. Акне проявляється незапальними (комедонами), запальними елементами ураження, до яких належать папули, пустули, кісти і вузли, та наслідками у вигляді рубців (постакне); при цьому типовими локалізаціями уражень є обличчя, спина та грудна ділянка[1-3]

За даними Американської академії дерматології (American Academy of Dermatology) 85% американців хоча б раз у житті страждали на акне, а 60 млн. (20% населення) мають активну форму захворювання. Серед загальної кількості хворих 30% лікуються ОТС-препаратами, 20% звертаються до спеціалізованих дерматологічних центрів і лише 10% звертаються за допомогою до лікарів (частка звернень до лікарів із приводу акне становить 4%, найчастіше звертаються пацієнти у віці 15–19 років).

В Україні статистичний облік хворих на акне не здійснюють, але, на думку експертів, акне та акнеформні дерматози посідають одне з перших місць у структурі всіх уражень шкіри та підшкірної клітковини [1].

Під час лікування акне застосовують засоби як місцевої, так і системної терапії, що зумовлено тривалістю та ступенем тяжкості захворювання.

Відповідно до АТС-класифікації препарати для лікування акне (D10) належать до групи дерматологічних засобів, що містить 2 підгрупи: місцеві засоби для лікування акне (D10A) та препарати для системного лікування (D10B) [4].

За результатами дослідження встановлено, що на ринку України препарати для лікування акне представлені 25 торговельними назвами (станом на вересень 2016 р.).[5].

Відомості щодо наявних на фармацевтичному ринку груп ЛЗ, торговельних назв ЛЗ і їх виробників наведено в (таблиці 1).

Таблиця 1

Лікарські засоби для лікування акне на фармацевтичному ринку України

Група препаратів	Торговельна назва	Виробник
<i>Місцеві засоби для лікування акне</i>		
Пероксиди (бензоїлу пероксид)	Угресол	Фармасайнс Інк., Канада
Ретиноїди для місцевого лікування акне	Дерива водний гель	Гленмарк Фармасьютікалз ЛТД, Індія
	Дерива С гель	
	Ізотрєксин	Стіфел Лабораторіс, Ірландія
Протимікробні препарати для лікування акне	Далацин	Фармація і Алджон Компані, США
	Акнесепт	«Ядран» Галенська Лабораторія д. д., Хорватія
	Еритроміцин	ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація
	Надоксин	Вокхардт Лімітед, Індія
	Дуак	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія
Сірковмісні лікарські засоби	Сірчана мазь проста	ЗАТ ФФ «Віола», Запоріжжя
		ПАТ «Лубнифарм», Лубни
		ТОВ «Тернофарм», Тернопіль
		ПАТ «Фітофарм», Артемівськ
Інші лікарські засоби для місцевого лікування акне	Акнестоп	ПАТ «Київмедпрепарат», Київ
	Азогель	ПАТ «Фітофарм», Артемівськ
	Угрин	ВАТ «Червона зірка», Харків

	Скінорен	Байер Хелскер Мануфактурінг С. Р. Л., Італія
	Акне-дерм	ФП «Унія», Трудовий кооператив, Польща
	Куріозин	ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина
<i>Препарати для системного лікування</i>		
Ретиноїди для лікування акне	Акнетін	С. М. Б. Технолоджи СА, Бельгія
	Роаккутан	Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія
Інші препарати для системного застосування акне	Лома Люкс Акне	Хіл Інк., США

Визначено, що імпортовані ЛЗ для терапії акне становлять 72% (18 найменувань) від загальної кількості й представлені виробниками з 13 країн світу

Таким чином, можна стверджувати, що асортимент ЛЗ для лікування акне на фармацевтичному ринку України представлений переважно імпортованими препаратами (усі ЛЗ для системної терапії і три групи з п'яти для місцевої терапії), що утворює негативну ситуацію, пов'язану з відсутністю вітчизняних аналогів.

Висновки. На фармацевтичному ринку України препарати для лікування акне представлені 25 торговельними назвами.

Вітчизняні ЛЗ для лікування акне представлені 7 найменуваннями і становлять лише 28% від загальної кількості, їх виробляють 5 українських виробників. Імпортовані ЛЗ для лікування акне представлені 18 найменуваннями, становлять 72% від загальної кількості й їх виробляють закордонні фармацевтичні компанії з 13 країн світу.

Проаналізувавши фармацевтичний ринок України препаратів для лікування акне, ми виявили ряд ефективних засобів, діючі речовини яких використовують для профілактики або направлені на усунення акне, які були обрані нами з метою подальшого аналізу, розробки складу і технології виробництва гелю для лікування і профілактики акне.

Список використаної літератури

1. Адаптовані клінічні настанови з діагностики та лікування акне [Електронний ресурс].
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: Пер. с англ. / Под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. – М.: МедПресс-информ, 2008. – 736 с.
3. Самцов А. В. Акне и акнеформные дерматозы: монография. – М.: Ютком, 2009. – 288 с.
4. Довідник «Компендиум 2014 – лекарственные средства» [Електронний ресурс].
5. Інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України» [Електронний ресурс].

УДК: 615.014.24:615.322:582.943.17

ПОПЕРЕДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ НАСТОЙКИ ТРАВИ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

¹Гудзь Н.І., ¹Присташ Х.М., ²Свиденко Л.

¹Національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна

²Сектор мобілізації та збереження рослинних ресурсів Інституту, м.
Плодове, Херсонська обл., Україна

Вступ. Значні ресурси, доступність сировини, можливість культивування роблять рослинну сировину перспективним об'єктом дослідження з метою розробки нових лікарських засобів рослинного походження [8].

Великий інтерес для медицини представляють види роду *шавлія* родини *Губоцвіті* (*Lamiaceae*), яка налічує 236 -252 роди і 6900-7200 видів [10]. Рід найбільший у родині *Губоцвіті* (*Lamiaceae*) і налічує біля 900-1000 видів, поширених у Середземномор'ї, Південно-Східній Азії, Південній Африці та Південній і Центральній Америці [10, 12]. Серед рослин цього роду фармакопейною лікарською рослинною сировиною (ЛРС) є листя шавлії лікарської (*Salvia officinalis* L.) [4,5]. Показаннями до застосування настойки листя шавлії лікарської є запальні захворювання слизових оболонок та інфіковані рани, порізи, опіки шкіри [4]. Таким чином, ця настойка могла б бути рослинним препаратом комплексних лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань шкіри і ротової порожнини.

Метою наших досліджень було розробити настойку трави шавлії лікарської методом мацерації з метою розробки методики кількісного визначення суми флавоноїдів, визначити фракційний склад подрібненої ЛРС, встановити коефіцієнти спиртопоглинання для 40 %, 55 % і 70 % етанолу для певного фракційного складу подрібненої ЛРС трави шавлії лікарської.

Методи дослідження. Для досліджень використовувалися технологічні методи, спектрофотометричний метод визначення суми флавоноїдів, а також методи пошуку, аналізу та узагальнення даних інформаційних джерел. Для досліджень використовувалися ЛРС трави шавлії, вирощена в Секторі мобілізації та збереження рослинних ресурсів Інституту (м. Плодове, Херсонська обл.).

Основні результати. Подрібнену ЛРС трави шавлії лікарської пропускали через набір сит з розміром отворів 7, 5, 3, 2 та 1 мм. Результати визначення фракційного складу подрібненої ЛРС трави шавлії лікарської представлені в табл. 1.

Для наступних досліджень використовували фракцію ЛРС з розміром частинок у діапазоні 3-5 мм як найбільшу фракцію.

Наступним етапом було визначення коефіцієнта спиртопоглинання трави шавлії лікарської для трьох спирто-водних сумішей з вмістом етанолу 40 %, 55 % і 70 % (об/об). Коефіцієнт поглинання екстрагенту характеризує кількість розчинника, що заповнює міжклітинні пори, вакуолі, повітряні порожнини в рослинному матеріалі та не вилучається зі шроту після екстрагування.

Коефіцієнт спиртопоглинання розраховують за різницею об'єму екстрагенту, яким заливають відому наважку ЛРС, та об'ємом, що отримують після зливу, віджавши шрот [7].

Таблиця 1

Фракційний склад подрібненої ЛРС трави шавлії лікарської

№	Розмір частинок	Маса сировини, г	Вміст фракції, %
1.	Менше 1,0 мм	2,189	3,55±0,01
2.	1,0-2,0 мм	2,382	3,86±0,01
3.	2,0-3,0 мм	3,573	5,79±0,01
4.	3,0-5,0 мм	23,612	38,27±0,01
5.	5,0-7,0 мм	17,836	28,91±0,01
6.	Більше 7,0 мм	12,109	19,63±0,01
	Разом:	61,701	100,0

Для визначення коефіцієнту спиртопоглинання настоювання проводилося 7 діб. Після 7 діб настоювання відфільтровували настойку трави шавлії лікарської через паперовий фільтр, попередньо змочений тим же розчинником, у мірний циліндр і фіксували об'єм витяжки. Розрахунок коефіцієнту спиртопоглинання (X) 70 %, 55 % і 40 % етанолу (об/об) проводили за наступною формулою:

$$X = (V - V_1) / m,$$

де V – об'єм екстрагенту, яким заповнювали ЛРС, мл;

V₁ – об'єм витяжки, який одержали після поглинання ЛРС 70 %, 55 %, 40 % етанолу, мл;

m – маса сухої подрібненої ЛРС трави шавлії лікарської, г.

Результати експериментального визначення коефіцієнту спиртопоглинання представлені в табл. 2

Таблиця 2

Розрахунки експериментального визначення коефіцієнту спиртопоглинання для подрібненої ЛРС трави шавлії лікарської з використанням етанолу трьох концентрацій

Маса сухої подрібненої ЛРС, г	Концентрація етанолу в спирто-водних розчинах, %	Об'єм етанолу, який заповнювали ЛРС, мл	Об'єм витяжки, одержаний після поглинання ЛРС рідини, мл	Розрахунки
5,0	40	50	23	$X_1 = (50 - 23) : 5 = 5,4$ мл/г
5,0	55	50	25	$X_2 = (50 - 25) : 5 = 5,0$ мл/г
5,0	70	50	24	$X_3 = (50 - 24) : 5 = 5,2$ мл/г

У результаті проведених досліджень визначено коефіцієнт спиртопоглинання, який знаходиться в межах від 5,0 до 5,4 мл на грам подрібненої сировини трави шавлії лікарської розміром частинок від 3 до 5 мм залежно від концентрації етанолу. Експериментальні результати (табл. 2) свідчать про те, що концентрація етанолу має незначний вплив на величину коефіцієнту спиртопоглинання трави шавлії лікарської, що узгоджується з літературними даними для різних видів сировини [7]. Проведені дослідження є основою для розробки настойки трави шавлії лікарської.

Наступним етапом було виготовлення настойки шавлії лікарської методом мацерації на 70 % і 40 % етанолі. Найпростіший метод був обраний з метою вивчення оптимального екстрагента і розробки методики кількісного визначення суми флавоноїдів у отриманих настойках. З цією метою були виготовлені декілька настоек найпростішим методом екстракції (мацерація) у співвідношенні ЛРС (г) - етанол спирт (об/об) (мл): 1:10. 40 % і 70 % (об/об) етанол був приготовлений відповідно до табл. 2.9.10.-3 ДФУ 2 видання.

Такі концентрації етанолу використовувалися, тому що за даними літературами для максимального вилучення флавоноїдів використовуються водні розчини етанолу в концентрації 40-70 % [1, 4, 6]. Причому для чебрецю повзучого у цьому діапазоні концентрація етанолу практично не має значення на екстракцію флавоноїдів [6]. Відповідно до вимог ДФУ 2 видання настойку шавлії лікарської отримують з 1 частини подрібненої сировини і 10 частин 70 % етанолу (об/об) [5].

Настоювання проводилося протягом 7 днів за кімнатної температури. Через 7 днів витяжки фільтрувалися через паперовий фільтр. Технологічний процес настойки, виготовлених методом мацерації, включав наступні стадії:

1. Допоміжні роботи (підготовка персоналу, апаратури, сировини та екстрагента).
2. Подрібнення трави шавлії лікарської і відбір фракцій розміром до 3 - 5 мм.
3. Отримання 70 %, 55 % і 40 % етанолу (об/об).
4. Настоювання витяжки протягом 7 днів.
5. Очищення витяжки (відстоювання, фільтрування).
6. Оцінка якості за вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і кверцетин (стандартизація).
7. Фасування, упакування.

Паралельно була отримана настойка трави шавлії лікарської методом дробної

мацерації у співвідношенні ЛРС:готовий продукт 1:10.

Отримані витяжки були коричневого кольору різного ступеня інтенсивності, що співпадає з описом настойки, наведеного в ДФУ 2 видання і Державному реєстрі лікарських засобів [4, 5]. Настойка на 70 % етанолі мала виражений зеленуватий відтінок, що узгоджується повністю з інформацією, наведеною в Державному реєстрі лікарських засобів: прозора рідина зеленувато-бурого кольору, зі специфічним ароматним запахом; при зберіганні допускається утворення осаду [4]. Настойка на 40 % спирті є чітко вираженого коричневого

кольору. У Державному реєстрі лікарських засобів України зареєстрована настойка шавлії лікарської (*Salviae officinalice*) (1:5, екстрагент – етанол 70 %) по 40 мл.

Оскільки експериментально встановлений коефіцієнт спиртопоглинання трави шавлії лікарської знаходиться в діапазоні від 5 до 5,4, тому при співвідношенні ЛРС і екстрагента 1:10 отримується настойка у співвідношенні ЛРС: готовий продукт 1:5.

Наступним етапом дослідження була розробка аналітичної методики для визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у спиртових настоянках трави шавлії лікарської, вибору активних маркерів, вивчення спектральних характеристик комплексу флавоноїдів отриманих настоянок з розчином алюмінію хлориду.

Згідно з літературними даними для визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у рослинних препаратах, у тому числі в препаратах шавлії лікарської, шавлії мускатної, найчастіше використовується метод диференціальної спектрофотометрії з реактивом алюмінію хлоридом з використанням різних маркерів [1, 3, 6, 10].

Суму флавоноїдів визначали методом диференціальної спектрофотометрії за реакцією утворення комплексних сполук із алюмінію хлоридом. Як компенсаційний розчин використовували таке ж розведення настойки без додавання алюмінію хлориду, що унеможливило вплив забарвлених та супутніх речовин настойки [1, 3, 6]. Як маркери використовували рутин і кверцетин, які використовувалися в дослідженнях з визначення суми флавоноїдів у витяжках шавлії лікарської, а також заявлені як ідентифіковані флавоноїди в шавлії лікарській [9, 10, 13].

У диференціальних електронних спектрах поглинання для отриманих настоянок за допомогою різних концентрацій спирту етилового спостерігали подібні між собою як за ходом кривих, так і положенням максимуму поглинання ($393 \pm 2,0$ нм) криві світлопоглинання.

Результати технологічних і фітохімічних досліджень представлені у таблиці 3.

Як свідчать дані табл. 3, протягом зберігання настойки спостерігається збільшення вмісту флавоноїдів, що може пояснюватися процесами окиснення з утворенням сполук, які збільшують оптичну густину в максимумі поглинання, тобто спостерігається так званий гіперхромний зсув спектра — зростання інтенсивності забарвлення, тобто молярного коефіцієнта поглинання, при даній довжині хвилі у спектрі речовини.

Результати фітохімічних досліджень також вказують на те, що 40 і 70 % етанол практично мають однаковий вплив на екстрагування суми флавоноїдів, що співпадає з дослідженнями, проведеними Г.Н.Шубиною і Л.П. Лазуриною для шавлії лікарської [9]. Незначне зменшення кількісного вмісту флавоноїдів при використанні 40 % етанолу (на 10%) є в межах похибки методу диференціальної спектрофотометрії для визначення суми флавоноїдів.

Проведенні технологічні дослідження також вказують на те, що метод практично не впливає на екстракцію суми флавоноїдів, тобто при співвідношенні

ЛРС:готовий продукт 1:10 спостерігається вдвічі менший вміст флавоноїдів у методі дробної мацерації порівняно зі співвідношенням ЛРС:готовий продукт 1:5 у методі мацерації. Таким чином, подальші дослідження будуть спрямовані на оптимізацію методу дробної мацерації як методу, який за короткий час дозволяє виснажувати ЛРС.

Таблиця 3

Вміст суми флавоноїдів у настоянках трави шавлії лікарської, отриманих різними технологічними прийомами

Концентрація етанолу, %, співвідношення ЛРС-готовий продукт, метод отримання настойки	Об'єм настойки для дослідження	Дата настоювання	Дата проведення аналітичних досліджень	Кількісний вміст у перерахунку на	
				рутин, мг/л	кверцетин, мг/л
40 %, 1:5, мацерація	25 мкл	13.12.2018-20.12.2018	05.01.2019	1808,89	576,25
	100 мкл		21.12.2018	634,85	204,80
	25 мкл		29.12.2018	2017,9	693,99
70 %, 1:5, мацерація	25 мкл	13.12.2018-20.12.2018	05.01.2019	2090,58	665,98
	50 мкл		21.12.2018-22.12.2018	24.12.2018	1065,45
70 %, 1:10, дробна мацерація	25 мкл	21.12.2018-22.12.2018	05.01.2019	1079,23	343,80

Висновки. У результаті проведених досліджень встановлено коефіцієнт спиртопоглинання трави шавлії лікарської, який знаходиться в межах від 5,0 до 5,4 мл на грам подрібненої сировини розміром частинок від 3 до 5 мм залежно від концентрації етанолу (40%, 55% і 70%). Розроблено настойку трави шавлії лікарської методом мацерації і дробної мацерації. Проведені технологічні та фітохімічні дослідження є основою для оптимізації технології і вивчення стабільності настойки трави шавлії лікарської.

Список літератури

1. Андреева В.Ю. Разработка методики количественного определения флавоноидов в манжетке обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L.S.L. / В. Ю. Андреева, Г.И. Калинкина // Химия растительного сырья. -2000.- №1. -С. 85–88.
2. Губанова Е.А. Фармокогностическое изучение травы шалфея мускатного (*Salvia sclarea* L.): дис. на получение. науч. степ. канд. фарм. наук: спец. 14.04.02 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» / Е.А. Губанова. – Пятигорск, 2013. – 142 с.
3. Гудзь Н. Способи визначення сумарного вмісту флавоноїдів в рослинних продуктах спектрофотометричним методом / Н.Гудзь, Н.Ніколаєва, Х.Коник, І. Каплун, Я.Шимкова, О.Григор'єва // AGROBIODIVERSITY for improving nutrition, health and life quality.- 2017. – С. 174-177.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>.

5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Зарівна Н.О., Вронська Л.В. До питання стандартизації трави чебрецю повзучого за вмістом флавоноїдів. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.- 2012.-5(25).- С.21-26.
7. Мезенцев Д. О. Фармакогностичне вивчення десмодіуму канадського сорту персей: дис. на здоб. наук. ступ. канд. фарм. наук: спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Д.О. Мезенцев.- Харків, 2017.-182 с..
8. Шостак Т.А. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів (огляд літератури) / Т.А. Шостак, Т.Г. Калинюк, Н.І. Гудзь // Фітотерапія.- 2014.- №4. - С. 77-82.
9. Шубина Г.Н., Лазурина Л.П. Совершенствование технологии и стандартизации настойки шалфея / Г.Н Шубина, Л.П. Лазурина // Университетская наука: взгляд в будущее / Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета (2 февраля 2018 года) / Под ред. ректора КГМУ, заслуженного врача РФ, профессора, д.м.н. В.А. Лазаренко. В 2-х томах. – Том II. – Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2018. – 578 с.
10. Abdelkader M., Ahcen B., Rachid D., Hakim H. Phytochemical Study and Biological Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.). World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Bioengineering and Life Sciences. 2014; 8 (11):1253-1257.
11. Erdogan S.S., Karik U., Baser K.H.C. The Determination of Antioxidant Activity of Some Sage Populations of in The Marmara Region. Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences, 2014; 2: 1877-1882.
12. Kharazian N. Chemotaxonomy and flavonoid diversity of *Salvia* L. (Lamiaceae) in Iran. Acta Botanica Brasilica 2014; 28(2): 281-292.
13. Wojdyło A, Oszmian'ski J., Czemerys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. Food Chemistry 2007; 105: 940–949.

УДК 615.322+615.324

**ПОРОШКИ ЯК ЛІКАРСЬКА ФОРМА У ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ
УКРАЇНИ***Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С.***Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
м. Київ, Україна**

Вступ. Порошок є однією з найдавніших лікарських форм, що застосовувалися ще близько 3000 років до н.е. Як лікарська форма порошки не втратили своєї актуальності в теперішній час і застосовуються широко у медичній практиці при різних захворюваннях. Державна фармакопея України унормовує вимоги до порошоків для оральних крапель, сиропів, оральних розчинів і суспензій, очних крапель і лосьйонів, ректальних розчинів і суспензій, ін'єкційних або інфузійних лікарських засобів; порошоків «шипучих», назальних, вушних і виготовлених в аптеках.

Мета дослідження. Проаналізувати нормативну документацію щодо якості і виготовлення порошоків, як сучасної лікарської форми.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, аналітичний, узагальнюючий.

Результати. Порошки, виготовлені з різної рослинної, тваринної і мінеральної сировини описані Діоскоридом, Гіппократом, Авіценною. Ця лікарська форма присутня і у багатьох фармакопеях, зокрема, і у всіх російських фармакопеях. Наприклад, в Російській фармакопеї 1802 є опис «очного порошку». Широко застосовувалися дозовані порошки для внутрішнього застосування: «прохолодний» (містить сульфат і нітрит калію порівну), «розвідний» (для лікування венеричних хвороб, включає монохлорид ртуті і сірку), «потогінний» (сульфат калію, порошок кореня іпекакуани та опію). Як коригенти застосовувалися цукрові тритурації ефірних масел. У другій половині ХІХ століття порошки відносилися до найважливіших і найбільш вживаних лікарських форм. У Російських фармакопеях (I - VI) було 11 приватних статей на порошки. У III Російської фармакопеї з'являються загальні статті на порошки, нормуючі якість і правила виготовлення. У статті «Прості порошки» регламентувалася ступінь здрібнення порошоків, використання спеціальних прийомів: здрібнення за допомогою індиферентних речовин і летких рідин (наприклад, камфору розтирали з ефіром і ванільним цукром). Подрібнені субстанції просівали крізь шовкові, волосяні або металеві сита. Відповідно до статті «Складні порошки» інгредієнти ретельно змішували, однорідність контролювали візуально. Компоненти змішували за правилом «від меншого до більшого», потім знову просівали і перемішували. «Найважчі субстанції» вводилися першими, а по тому - «найлегші». Суміші порошоків з настоянками висушували «до помірної теплоти». Деякі з цих емпіричних правил отримали експериментальне підтвердження і теоретичне обґрунтування в середині ХХ століття. Завдяки простоті виготовлення, зручності прийому, портативності, точності дозування ця стародавня лікарська форма збереглася до нашого часу. У рецептурі виробничих аптек порошки становлять від 15 % до 35 % [1].

Державна фармакопея України [2,3] містить 3 основні статті на порошки: «Порошки для наскірного застосування», «Порошки для орального застосування» і «Порошки, виготовлені в аптеках». Крім того в окремих статтях на різні лікарські засоби теж передбачена наявність лікарської форми - порошки з додатковими вимогами, зокрема:

1. *Порошки і гранули для оральних розчинів і суспензій, які після розчинення або суспендування мають відповідати вимогам, які ставляться до розчинів або суспензій для орального застосування, відповідно.*

2. *Порошки і гранули для сиропів.* Після розчинення вони мають відповідати вимогам, які ставляться до сиропів.

3. *Порошки для оральних крапель.* Після розчинення або суспендування мають відповідати вимогам, які ставляться до оральних крапель.

4. *Порошки «шипучі»* це - однодозові або багатодозові порошки, що містять, головним чином, кислоти і карбонати, які швидко реагують у присутності води з виділенням вуглецю діоксиду. Порошки «шипучі» призначені для розчинення або диспергування у воді перед застосуванням.

5. *Порошки для ін'єкційних або інфузійних лікарських засобів* являють собою тверді стерильні речовини, поміщені у контейнери. При струшуванні із зазначеним об'ємом відповідної стерильної рідини вони швидко утворюють або прозорий вільний від частинок розчин, або однорідну суспензію. Після розчинення або диспергування вони мають відповідати вимогам, що висуваються до інфузійних або ін'єкційних лікарських засобів, відповідно. Ліофілізовані лікарські засоби для парентерального застосування розглядають як порошки для інфузійних або ін'єкційних лікарських засобів.

6. *Порошки й таблетки для ректальних розчинів і суспензій* являють собою однодозові лікарські засоби, які розчиняють або диспергують у воді безпосередньо перед застосуванням. Вони можуть містити допоміжні субстанції, які сприяють розчиненню або диспергуванню і запобігають агрегації часток. Після розчинення або диспергування вони мають відповідати вимогам, які ставляться до ректальних розчинів або суспензій, відповідно.

7. *Порошки для очних крапель і лосьонів* після розчинення мають відповідати вимогам, які ставляться до очних крапель. Крім того для них проводиться випробування на однорідність вмісту. Порошки для виготовлення очних крапель і примочок в однодозових контейнерах мають витримувати вимоги статті «Однорідність вмісту діючої субстанції в одиниці дозованого лікарського засобу», якщо немає інших зазначень в окремій статті.

8. *Назальні порошки* являють собою порошки, призначені для введення в носові порожнини за допомогою підходячого пристрою. Вони мають відповідати вимогам статті «Порошки для наскірного застосування». Розмір часток, які осідають у носових порожнинах, має підтверджуватися відповідними методами визначення розміру часток.

9. *Вушні порошки* мають відповідати вимогам статті «Порошки для наскірного застосування». Їх випускають у контейнерах, споряджених підходящою насадкою для нанесення або вдування.

10. *Порошки, виготовлені в аптеках*, (окрема національна стаття). Екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) – лікарські засоби, виготовлені в аптечних умовах за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою) лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) та внутрішньоаптечні заготовки.

ДФУ узаконує положення, що порошки можуть бути заготовлені у вигляді напівфабрикатів і лікарських засобів, виготовлених про запас.

Напівфабрикати – внутрішньоаптечні заготовки сумішей двох або більше речовин у тих співвідношеннях, що і у прописах, які найчастіше виготовляються в аптеках.

Лікарські засоби, виготовлені про запас - екстемпоральні лікарські засоби, виготовлені заздалегідь, що зберігають готовими про запас до видачі за рецептом або замовленням.

ДФУ висуває до порошоків такі вимоги: порошки звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність маси або однорідність вмісту, маса вмісту контейнера і однорідність маси доз (для порошоків у багатодозовому контейнері), втрата в масі при висушуванні або вода, супровідні домішки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Якщо необхідно, порошки контролюють за такими показниками: час розчинення, рН, важкі метали.

Порошки як лікарська форма має багато позитивних властивостей:

Значна фармакологічна активність, пов'язана з тонким здрібненням активних фармацевтичних інгредієнтів.

Нескладність виготовлення в порівнянні з іншими твердими лікарськими формами, наприклад, таблетками, капсулами, драже та ін.

Портативність і велика стійкість при зберіганні в порівнянні з рідкими лікарськими формами.

Універсальність складу. До складу порошку можуть входити неорганічні й органічні субстанції, в тому числі порошки рослинного і тваринного походження, а також невеликі кількості рідких і в'язких речовин.

Можливість регулювання ступеня дисперсності.

Можливість регулювання дози в педіатричній і геріатричній практиці [4,5].

У психофармакології (особливо в дитячій) часто використовують дуже низькі дозування препаратів, які промисловість практично не випускає. Приготування лікарських засобів по рецептам лікарів допомагає вирішувати питання індивідуальної непереносимості компонентів препарату, зокрема за рахунок зменшення кількості або вибору допоміжних речовин. Все це можливо тільки за умови аптечного (екстемпорального) виготовлення лікарських препаратів.

Наприклад, в педіатричній практиці при гемолітичній хворобі новонароджених, еклампсії, епілепсії призначають фенобарбітал в дуже маленькій дозі 1-5мг. Промисловість не виготовляє таблетки з такими мінімальним дозуванням.

Ще один приклад. При дуже високій температурі у дітей лікарі рекомендують так звану літичну суміш, яка складається з димедролу, метамізолу

натрію (анальгін) і папаверину (або но-шпи). Літична суміш стає вибором при температурі вище 39,2 °С. В залежності від віку доза для дітей може становити димедролу 1мг/кг ваги, метамізолу натрію 5мг/кг і папаверину 0,3- 0,5мг/ кг. Таку суміш можливо виготовити тільки у виробничій аптеці.

Висновок. Порошки є необхідною лікарською формою для використання в медичній практиці при різних захворюваннях. Державна фармакопея України містить статті і їх складові, в яких унормовуються вимоги до якості і виготовлення порошків при промисловому виробництві і виготовленні в аптеках.

Список літератури

1. Технологія виготовлення порошків: навчальний посібник. За ред.. Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк. – К. 2016.-48с.
2. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. -1128 с.; Т. 2.- 724 с.; 2014. Т. 3.- 732 с.
3. Державна Фармакопея України . 2-е вид. Доповнення 1.2.3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Доп.1.2016.-360с.; Доп.2. 2018. -336 с.; Доп.3.2018.-416с.
4. Руководство к учебным занятиям по аптечной технологии лекарств. За ред. профессоров: Л.И.Вишневской, Н.П.Половко, Р.С.Корытнюк. -Х: НФаУ: «Оригінал», 2016. -378с.
5. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник. За ред. О.І. Тихонова– Х.: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

УДК: 615. 453. 6 : 618. 173

**ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ІНГРЕДІЄНТІВ ТА ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ
ОРОДИСПЕРСНИХ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК**

Дем'яненко О. С., Криклива І. О., Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Клімактеричний період (клімакс, клімактерій) – фізіологічний період у житті людини, протягом якого на фоні вікових змін домінують інволюційні процеси в репродуктивній системі. Дисбаланс гормонів і різке зниження кількості естрогенів негативно впливають на самопочуття і загальний стан, викликаючи масу неприємних відчуттів і загострення деяких хронічних захворювань. Безумовно, клімактеричні симптоми не є захворюванням або будь-яким порушенням. Однак клімакс іноді протікає настільки важко, що жінці стає важко вести звичайне життя і займатися щоденними справами. У таких випадках застосовується медикаментозна терапія [1].

Одним із шляхів досягнення швидкого фармакотерапевтичного ефекту є застосування швидкорозчинних (ородисперсних) лікарських форм, які відрізняються від класичних. Ородисперсні таблетки – лікарський засіб, що поєднує в собі практичність та зручність застосування, швидко розчиняється у ротовій порожнині і без перешкод потрапляє до шлунково-кишкового тракту. Також численні клінічні дослідження довели, що терапевтична дія швидкорозчинних таблеток настає раніше, ніж у традиційних таблеток, що розчиняються у шлунку пацієнта, адже всмоктування лікарського засобу починається через слизову ротової порожнини одразу після прийому [2].

Тому, розробка вітчизняного препарату для лікування клімактеричних розладів у формі швидкорозчинних (ородисперсних) таблеток є перспективним напрямком для збільшення асортименту вітчизняних препаратів.

Мета дослідження. Розробка оптимального складу та технології лікарського препарату у формі ородисперсних таблеток для лікування патологічних проявів клімаксу.

Методи дослідження. Як активні фармацевтичні інгредієнти у складі ородисперсних таблеток нами були обрані сухі екстракти шавлії лікарської, горобини звичайної та хмелю звичайного; допоміжні речовини: - F-MELT®, сорбіт, ксиліт, фруктоза, магнія стеарат. З метою визначення оптимальних технологічних параметрів активних фармацевтичних інгредієнтів, їх сумішей з допоміжними речовинами та готових таблеток нами були проведені наступні фармако – технологічні дослідження: насипна щільність, плинність, сила виштовхування із матриці, вміст вологи, кут природного укусу. Вибір коригентів смаку проводили за методом А. І. Генцової (органолептичний метод оцінки коригентів).

Основні результати. Першим етапом наших досліджень було вивчення фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів шавлії лікарської, горобини звичайної та хмелю звичайного. Результати наведено в таблиці 1.

Сухі екстракти - дрібні, аморфні порошки з характерним запахом та смаком.

Таблиця 1

Фармако-технологічні властивості сухих екстрактів шавлії лікарської, горобини звичайної та хмелю звичайного

Назва показників	Значення		
	сухий екстракт шавлії лікарської	сухий екстракт горобини звичайної	сухий екстракт хмелю звичайного
Плинність, с/100 г	158,00±0,50	160,00±1,50	168,00±0,20
Кут природного укосу (метод лійки з вібропристрієм), Град	55±0,80	61±0,10	60±0,10
Насипна щільність до/після усадки (m/V ₁₂₅₀)	0,50±0,04/0,68±0,05	0,48±0,02/0,59±0,04	0,46±0,02/0,59±0,04
Спресовуваність (через стійкість таблеток), Н	11,0±0,30	10,0±0,10	12,0±0,50
Вологість, %	4,22±0,1	4,00±0,2	4,34±0,5
Індекс стисливості	33	31	34
Індекс Hausner	1,50	1,49	1,53

При вивченні кристалографічних характеристик сухих екстрактів методом мікроскопії було встановлено, що вони є аморфними, дрібнодисперсними порошками, форма частинок – анізодіаметрична, мають розмір частинок 0,05 мкм – екстракт шавлії лікарської, 0,07 мкм – екстракт горобини звичайної, 0,06 мкм – екстракт хмелю звичайного. Сухі екстракти самостійно майже не висипаються. Про погані технологічні характеристики свідчать індекс Hausner та індекс стисливості. Результати проведених досліджень дозволяють прогнозувати додавання речовин з групи ковзких.

При виборі коригенту смаку керувались тим, що він повинен коригувати специфічний смак екстрактів і розчинятися без залишку. В якості коригентів були вивчені речовини, які володіють солодким смаком. За результатами вивчення технологічних характеристик допоміжних речовин, розраховані індекс Hausner та стисливості, які наведені у таблицях 2 та 3.

Технологічні характеристики корригентів смаку

Найменування допоміжних речовин	Індекс Hausner	Індекс стисливості
Сорбіт	1,05±0,01	9,5±0,05
Ксиліт	1,22±0,05	14,8±0,01
Фруктоза	1,25±0,02	15,0±0,02

Дослідження органолептичних характеристик корригентів смаку

Корригент смаку	Основний смак	Смак з точки зору об'єктивних відчуттів
Сорбіт	4,5	4,6
Ксиліт	2,1	2,3
Фруктоза	4,0	4,2

Таким чином, в якості корригенту смаку був обраний сорбіт, який володіє відміною стисливістю та буде забезпечувати таблеткам приємний смак.

Список літератури

1. Дем'яненко О. С., Криклива І. О. Актуальність розробки ородисперсних таблеток для лікування клімактеричних розладів на основі рослинних екстрактів. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III міжнар. наук. практ., інтернет конф., м. Харків, 26-28 листоп. 2018 р. X., 2018. С.68.
2. Козлова Ж. М. Быстродиспергируемые оральные системы доставки. *Новая наука: от идеи к результату* : сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. 2015. С. 75–77.

УДК 615.1:615.322

РОЗРОБКА МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ЕКСТРАКТУ ЕВКАЛІПТУ

Дякон І.В., Стадницька Н.Є., Милянч А.О., Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

Вступ. У зв'язку із великою популярністю фітопрепаратів в Україні та інших європейських країнах розширення асортименту фітопрепаратів, а також вдосконалення існуючих технологій їх одержання є актуальним на даний час. Відповідно, для одержання першості виробники фітопрепаратів повинні вирішувати проблему оптимізації технологічного процесу для зниження собівартості продукції при збереженні необхідного рівня її якості. Затрати на процес виготовлення ліків залежить від численних факторів, серед яких витрати на сировину та обладнання. Попри це, важливими є також кількість спожитої електроенергії та водопостачання, які необхідно враховувати при оптимізації будь-якого технологічного процесу. З цією метою ми звернули увагу на деякі параметри процесу виготовлення екстракту хлорофіліпту, які практично не обґрунтовані: тривалість процесу і тип екстракції, адже існуюче промислове обладнання для виробництва екстрактів має визначену продуктивність, яка може стати обмеженням при зростанні обсягів виробництва [1, 2]. Проведено дослідження динаміки спиртової екстракції суми біологічно активних сполук з листя евкаліпту кулястого різними методами екстракції.

Мета дослідження. Розробка методологічного підходу до оптимізації технологічного процесу з метою зменшення собівартості екстракту (за рахунок скорочення часу екстракції, підвищення її ефективності, зменшення витрат спирту тощо) при відповідності вихідної сировини та готової продукції діючим специфікаціям. При цьому враховувалось рівняння залежності визначених кількісних показників від типу та тривалості екстракції [6].

Методи дослідження. Для порівняльної оцінки існуючої та нової технології використовували ряд критеріїв, які характеризують ефективність процесу (вихід екстракту по відношенню до вихідної сировини, вміст екстрактивних речовин) та собівартість готових продуктів (з урахуванням вартості вихідної ЛРС, допоміжних речовин, зокрема спирту етилового, електроенергії, робочого часу персоналу тощо) для забезпечення технологічного процесу [1, 4, 5].

Основні результати. На фармацевтичних виробництвах широко використовується метод екстракції – мацерація. Це один із статичних методів екстрагування. На сьогодні його застосування поступово скорочується, бо складно досягти повноти вилучення біологічно активних сполук із рослинного матеріалу. Вважається, що метод мацерації малоефективний, відбувається повільно, а сировина цілком не виснажується [2, 4].

З метою інтенсифікації екстрагування матеріалу використовують дробну мацерацію (ремацерація), з примусовою циркуляцією екстрагенту, вихрову екстракцію (турбоекстракція), ультразвукову екстракцію або подрібнення сировини в середовищі екстрагенту в кульовому млині [4].

Мацерація з примусовою циркуляцією екстрагенту здійснюється в мацераційному баку, в якому сировина відділена від екстрагенту перфорованим дном із фільтрувальним матеріалом. За допомогою насосу екстрагент прокачується крізь сировину до досягнення рівноважної концентрації [2,4]. Час настоювання скорочується в декілька разів. З примусовою циркуляцією екстрагенту проводять також дробову мацерацію, за якої досягається більш повне виснаження сировини при такій же витраті екстрагенту [1,2,5].

Є описані методи екстракції із циркуляцією екстрагенту під дією електричного струму [5]. Ці процеси супроводжуються повним виснаженням сировини, зменшенням часу екстракції та економічною доцільністю процесу [5,7].

З метою дослідження ефективності та підбору найбільш оптимального методу екстракції, було проведено дослідження динаміки екстракції методом мацерації із циркуляцією екстрагенту. Дослідження проводили паралельно із звичайною мацерацією та наступною вторинною екстракцією сировини (вторинна мацерація).

Для цього у один із мацераційних блоків завантажили 0,5 кг листя евкаліпту прутовидного *Eucalyptus viminalis* та залили 96,6 % етанолом у кількості 2,750 л (1:5,5).

У інший блок додали аналогічні кількості сировини та спирту, але приєднали насос із метою примусової циркуляції етанолу.

Пробу відбирали щоранку та щовечора протягом 56 годин.

Після екстракцій по 56 год у кожному із мацераційних блоків, екстракти злили та віддали на аналіз.

У перший мацераційний блок, де проходила звичайна мацерація, додали свіжу порцію екстрагенту у кількості 2,438 л для дослідження якісного та кількісного складу листя евкаліпту після первинної екстракції. Екстракцію проводили 56 год, періодично беручи проби на аналіз.

Визначення сухого залишку проводили за ДФУ, 2.8.16. Результати представлено на Рис. 1.

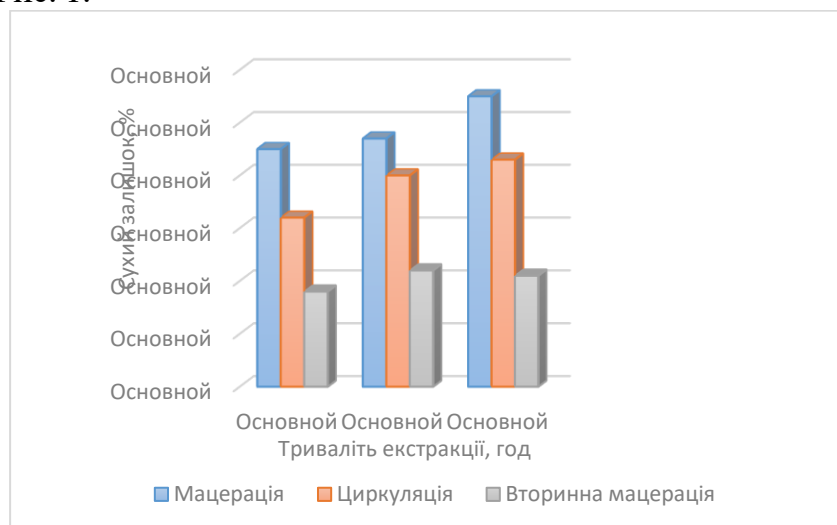


Рис.1 Залежність сухого залишку від тривалості та методу екстракції

Враховуючи отримані результати, було встановлено ефективність звичайної мацерації як методу екстракції листя евкаліпту.

Згідно проведених досліджень, з метою підтвердження або спростування даних результатів та повторної оцінки ефективності мацерації із примусовою циркуляцією екстрагенту, можна запропонувати збільшити кількість екстрагенту до утворення “дзеркала” та повторити дослідження ще раз.

Висновки. Ми дослідили методологічний підхід до оптимізації технологічного процесу виготовлення екстракту хлорофіліпту. За рахунок скорочення часу екстракції ефективність виробництва не підтвердилась.

Розроблений підхід був апробований при порівнянні оцінки існуючої технології виробництва, що використовується для виготовлення екстракту хлорофіліпту, а саме метод простої мацерації, та нової розробленої технології мацерації з постійною циркуляцією екстрагента.

При вивченні динаміки екстрагування суми фенольних сполук, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та хлорофілів з листя *Eucalyptus viminalis* проведено математичну обробку отриманих даних та визначено ефективний параметр типу екстракції. Встановлено, що оптимальний метод екстракції подрібненого листя евкаліпту це метод звичайної мацерації, тобто настоювання.

Список літератури

1. Муравьева Д.И. Тропические и субтропические лекарственные растения. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1983. – с. 187.
2. Савина А.А. Лактон 11,12-дигидроурсаловой кислоты из листьев *Eucalyptus viminalis* / А.А. Савина, Т.А. Сокольская, В.Ф. Захаров // Химия природ. соедин. – 1998. - №2. – С. 295 – 296.
3. Ellagic acid rhamnosides from the stem bark of *Eucalyptus globulus* / Kim Jong-Pyung, Lee In-Kyoung, Yun Bong-Sik et al. // Phytochemistry: The International Journal of Plant Biochemistry. – 2001. – Vol. 57, № 4. – P. 587 -591.
4. Ghisalberti EL. Australian and New Zealand plants with Antidiabetic Properties. Traditional Medicines for Modern times: Antidiabetic plants. United States, CRC Press: Taylor & Francis group; 2006. pp. 243–256.
5. Kumar HD, Laxmidhar S. A review on phytochemical and pharmacological of *Eucalyptus Globulus*: A multipurpose tree. Int J Res Ayur Pharm. 2011;2:1527–1530.
6. Renedof O. Oile essentielle de *Eucalyptus globulus* L. de Contabrie. Variation fn cours de la distillation / O. Renedof, J.A. Otero, J.R. Mira // Plant. med. et phetother/ - 1990/ - Vol.24, №1. - P. 31 – 38.

ФОРМУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО МОТИВАЦІЇ ПРАЦІВНИКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

Євтушенко О.М., Ткаченко А.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день в Україні в зв'язку з розвитком ринкової економіки зростає значення проблеми управління фармацевтичними кадрами. Особливу актуальність в наш час набуває вміння та розуміння основ організації управління персоналом в аптеці.

Знання (вдале використання) внутрішніх механізмів мотивації трудової діяльності фармацевта є необхідною умовою побудови ефективної організації кадрової політики, головною складовою частиною якої є система мотивації працівників в аптеці. Питання управління трудовою мотивацією має велику питому вагу в процесі управління успішним розвитком організації і його рішення досить проблемне для більшості приватних підприємств. У зв'язку з цим, існує потреба в дослідженнях в області системи мотивації праці.

Мета дослідження. Провести аналіз сучасних моделей та механізмів мотивації в приватних українських аптеках.

Методи дослідження. Спостереження, аналіз матеріальної мотивації в аптеці.

Основні результати. Було досліджено мотиваційну програму "Пріоритет №8" в аптечній мережі "НА ЗДОРОВ'Я", на прикладі однієї з аптек.

Ця програма дає умови продажу певних лікарських засобів, біологічно активних добавок (БАД) або засобів медичного призначення. Кожен з провізорів, фармацевтів має змогу з початку місяця (кожен місяць оновлюється їх кількість) ознайомитись зі списком та грошовими бонусами, що можливо отримати виконавши план.

Ціль "Пріоритету №8" - це 100% виконання продажу заданих упаковок. На початку роботи всі позиції із списку відображаються на прозорому фоні, а після того як певна позиція починає виконуватись з'являється жовтий колір фону, а якщо повністю виконали зелений.

Опрацювали дані реалізації препаратів в аптеці за рік, що встановлені в мотиваційній програмі і поділили їх на категорії :

1. Вітаміни для дорослих;
2. Біль різної етіології;
3. Кашель (всі види);

За статистичними даними аптеки зробили аналіз реалізації продажів до початку роботи мотивації та розрахували середній об'єм реалізації в місяць кожного препарату. Також урахували коефіцієнт сезонності за вересень-жовтень-листопад 2017 року.

Отримали такий об'єм плану на вересень-жовтень-листопад 2018 року див. рис. 1.

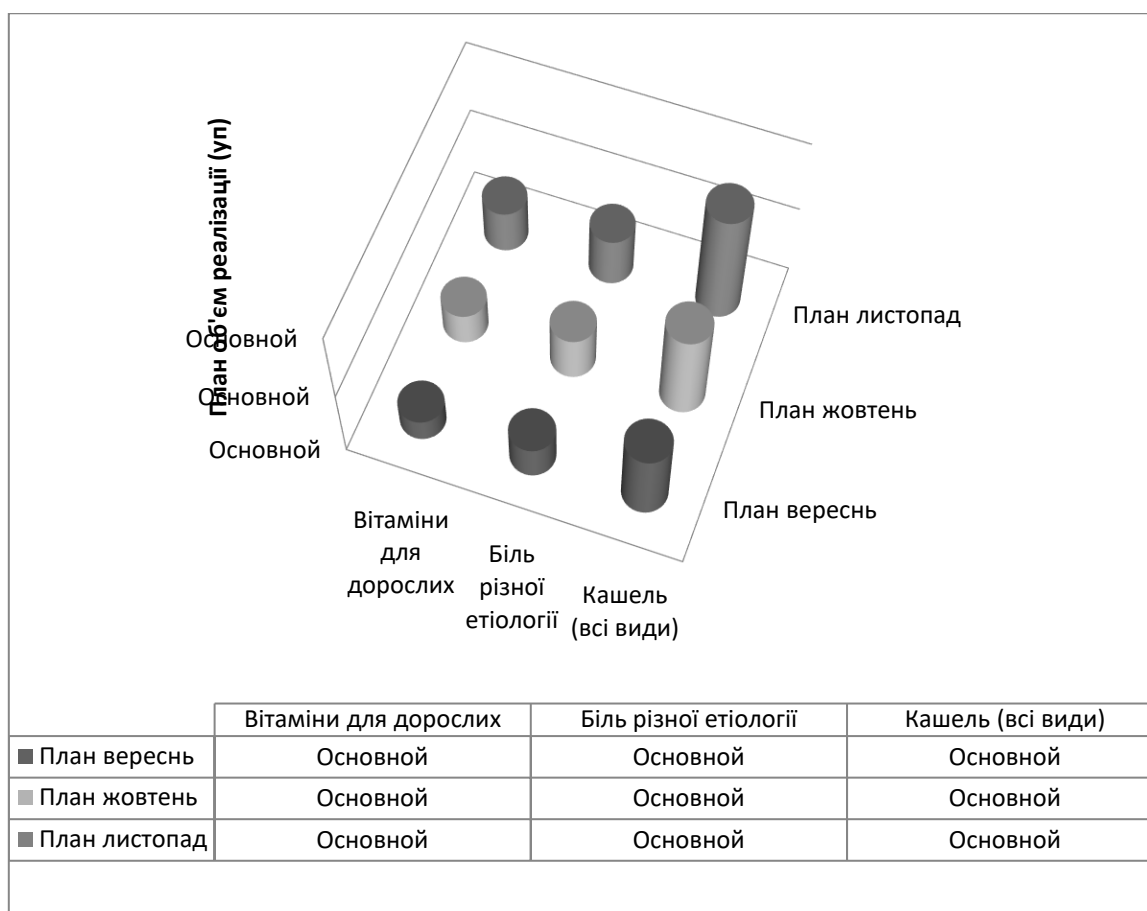


рис.1. Дані планів об'єму реалізації (в упаковках) вересень-жовтень-листопад за мотиваційною програмою "Пріоритет №8"

На рис.1 видно, що ціль мотивації є зростання продажів даних позицій. Та чи працює така матеріальна мотивацій програма на провізорів та чи отримує фірма те на що розраховує ?!

Після того як закінчився листопад місяць 2018 року, була розрахована кількість продажу препаратів в упаковках за вересень-жовтень-листопад 2018 див. рис. 2.

Ці дані чітко відображають зростання продажу пріоритетних лікарських засобів. Категорія вітаміни збільшилась в об'ємах на 29 упаковок, як і планувалось мотиваційною програмою.

Розглянемо категорію біль різної етіології, кількість об'єму продажу планувалось 35,5 упаковки (34,5 упаковки реалізувалось до системи мотивації та 70,25 упаковки реального продажу отримали після внесених змін), тобто зростання на 35,75 упаковки, що говорить про активне виконання заданих мотиваційних цілей.

Якщо порівнювати приріст об'ємів продажу між мотиваційними місяцями вересень-жовтень-листопад ,взагалі, від об'ємів реалізованого до внесення змін в мотивацію провізорів, то реалізація зросла більше ніж у 2 рази. Початковий 100% об'єм реалізації становив 126,5 упаковок, після закінчення вересня місяця приріст виріс на 46% (184,1 упаковки), наступний результат за жовтень 243 упаковки, що збільшило продаж лікарських засобів на 92,8%.

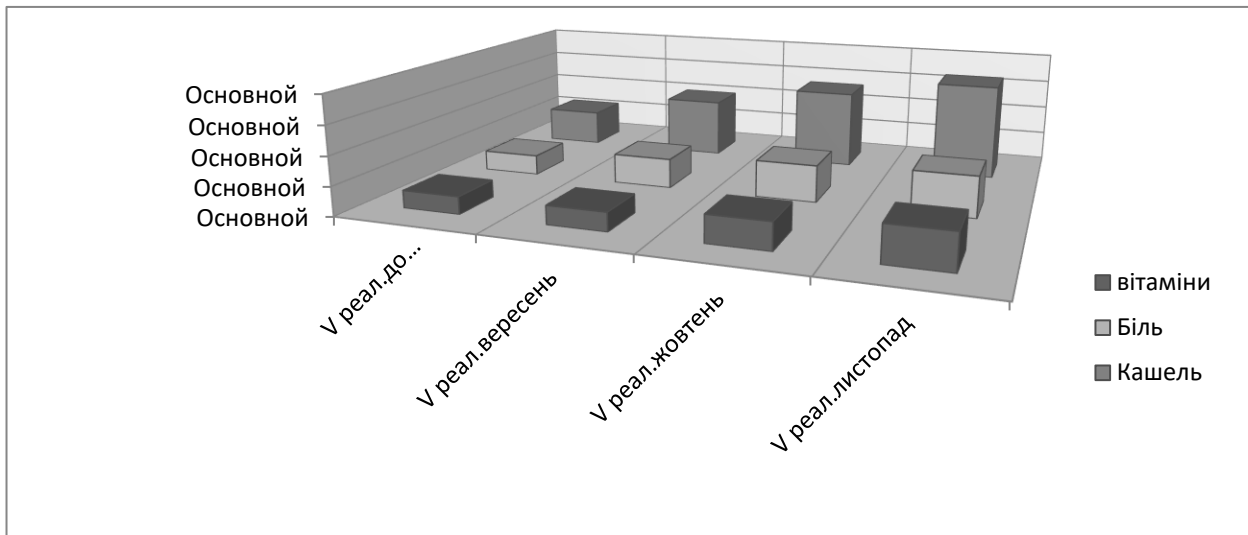


рис 2. Реальний обсяг продажів протягом реалізації мотиваційної програми вересень-жовтень-листопад 2018 в упаковках в порівнянні з звичайними обсягами продажу лікарських засобів

Останній досліджуваний місяць листопад, у якому чітко відображається активний ріст реалізації потрібних пріоритетних препаратів досягнув збільшення об'ємів продажу 295,95 упаковок, що на 134% більше (приблизно 2,5 рази) ніж можливо було очікувати.

Висновки. В ході роботи була опрацьована нова мотиваційна програма "Пріоритет №8" в аптечній мережі "НА ЗДОРОВ'Я". Проаналізувавши дані реалізації пріоритетних препаратів отримали достатньо великий приріст об'єму реалізованих упаковок більше ніж у 2,5 рази.

Такий результат пояснюється тим що, працівники можуть активно сприяти зростанню ефективної діяльності організації, якщо застосовувати правильні методи мотивації та організаційні моменти. Та є і працівники, які можуть байдуже відноситися до результатів діяльності, протидіяти нововведенням, що порушують звичний для них ритм роботи. Тільки зацікавлена людина у своїй роботі і задоволена нею може ефективно працювати і приносити користь організації і суспільству. У цьому головне завдання продуманої системи мотивації праці.

Список літератури

1. Алекперова Н.В. Лидерство в фармации. - К. : Издательский дом Дмитрия Бураго, 2015-240 с.
2. Варданян И.С. Новые тенденции в мотивации персонала / И.С.Варданян// Управление персоналом. - 2005 - №9/10.- 93-95 -с.
3. Методика диагностики личности на мотивацию к успеху Т.Эслерса [Электронный ресурс].- Режим доступа : <http://psylist.net/praktikum/23.htm>.
4. Хижняк М.В. Мотивация в менеджменте : учебное пособие / М.В. Хижняк, 2007-222 с.

УДК616.99: 615.015.3

ГОМЕОПАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ємець М.О., Шкапо А.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Паразитарні хвороби – група інфекційних захворювань, що викликані паразитами, найчастіше гельмінтами й членистоногими. Епідеміологічна характеристика та особливості клінічного перебігу захворювань цієї групи зумовлюють необхідність ведення належного контролю поширення збудників та своєчасної діагностики й лікування інфікованого населення. За даними ВОЗ кожна людина протягом життя неодноразово стає об'єктом паразитарної інвазії [1], ризик виникнення якої прямо корелює з умовами та рівнем життя, дотриманням санітарних та гігієнічних норм й рівнем обізнаності населення в базових аспектах паразитології.

З усього числа хвороб паразитарної етіології особливе місце посідають гельмінтози, що є найбільш поширеними в багатьох країн світу та надзвичайно небезпечними для здоров'я пацієнтів. Згідно з літературними джерелами, щороку близько 1 мільярду людей заражаються гельмінтами. В країнах Європи кожен третій мешканець є інвазованим тим чи іншим видом паразита [2]. В Україні простежується стійка епідеміологічна тенденція до збільшення випадків ураження населення паразитичними червами. За даними МОЗ в 2014 році рівень зараження українців гельмінтозами подолав показник в тисячу випадків на 100 тисяч населення [3].

В організмі людини можуть паразитувати близько 340 видів гельмінтів з числа трематод, цестод, нематод. Патогенез захворювань, що викликають ці збудники, здебільшого характеризується прямим пошкодженням органу в якому розвивається паразит та пригніченням імунної відповіді організму, що пов'язана з паразитарними токсинами, продуктами обміну та сигнальними молекулами.

Кишкові паразити, під час фіксації, пошкоджують стінки внутрішніх органів присосками, гачками та ін., порушуючи таким чином їх цілісність, що вкрай негативно впливає на функціонування ШКТ. Окрім руйнування епітелію, гельмінти подразнюють прилеглі нервові закінчення, що призводить до порушення моторики кишечника та дисфункції секреторних залоз. Разом з цим гельмінти виявляють інгібуючий вплив на ферментні та клітинно-транспортні системи травного тракту, що віддзеркалюється в значному пригніченні гідролізу вуглеводів та білків, порушенні абсорбції моносахаридів, вітамінів С, В₁₂ тощо. Вищеописані зміни в подальшому унеможливають нормальне всмоктування поживних речовин, вітамінів, мікро- та макроелементів, необхідних для нормальної життєдіяльності організму [3]. Наприклад, в тканинах аскарид виявлена речовина, що здатна нейтралізувати гідролітичні ферменти, такі як пепсин та трипсин, погіршуючи тим самим перетравлювання білків [7].

Гіповітаміноз разом з нестачею макроелементів на фоні інтоксикації продуктами життєдіяльності паразита спричинює імуносупресорний вплив на організм носія. Як відомо, імунна відповідь організму в певній мірі регулюється

цитокінами, продукованими лімфоцитарними клітинами. В свою чергу, цитокіни, що продукуються різними субпопуляціями Т-хелперів – TH2 й TH1, забезпечують різний механізм імунної відповіді й взаєморегулюють активність відповідних лімфоцитів [4]. Вплив гельмінтів на порушення імунної системи хазяїна опосередковується змінами співвідношень TH2/TH1 клітин в бік сприятливий для виживання гельмінтів [6].

Доведеним є факт можливості деяких нематод інгібувати механізми неспецифічного імунітету шляхом пригнічення синтезу альфа-інтерферону, що в свою чергу, з великою вірогідністю може стати наслідком розвитку супутніх вірусних та бактеріальних хвороб, ще більше погіршуючи стан пацієнта [7].

Опосередкованим шляхом імуносупресорного впливу гельмінтів на організм є їх здатність змінювати біоценоз кишечника, з превалюванням росту та розвитку умовно-патогенної та патогенної мікрофлори [7]. Спотворення нормального біоценозу у більшості пацієнтів асоційоване зі зниженням активності захисних механізмів організму, зокрема зі зменшенням рівня прозапальних цитокінів, зниженням фагоцитарної активності макрофагів, моноцитів та гранулоцитів [8].

Зазначені особливості перебігу патологічних процесів при гельмінтозах призводять в першу чергу до виснаження захисних ресурсів організму, загальній слабкості та нездатності з боку імунної системи подолати паразитарну інвазію. Враховуючи вищенаведене, стає актуальним питання щодо дослідження можливих засобів фармакокорекції прямих та опосередкованих впливів гельмінтів на організм пацієнта.

Мета дослідження. Враховуючи патологічні зміни, які відбуваються в організмі людини в наслідок паразитарних інвазій, метою даного дослідження стало проведення аналізу літературних джерел щодо наявності гомеопатичних препаратів з антипаразитарною активністю для застосування в рамках комплексної терапії гельмінтозних захворювань.

Методи дослідження. У ході виконання роботи були використані методи бібліографічного пошуку, аналізу літературних джерел та результатів наукових досліджень щодо наявних гомеопатичних засобів, рекомендованих до застосування при паразитарних захворюваннях.

Основні результати. Аналіз даних літератури продемонстрував наявність гомеопатичних препаратів, які, за висновками авторів досліджень, володіють протипаразитарною дією, що реалізується як опосередковано, шляхом модуляції імунних процесів пацієнта, так і через прямий вплив на гельмінтів.

За даними літературних джерел окремі гомеопатичні засоби володіють властивістю стимулювати продукцію цитокінів TH1 та TH2 лімфоцитами, активуючи таким чином механізми клітинного й гуморального імунітету. Таким прикладом може слугувати гомеопатичний препарат *Phytolacca*, якому притаманні зазначені властивості, завдяки чому даний засіб застосовується як модулятор та регулятор імунних процесів [4]. З огляду на це, важливим критерієм імуномодуючих та імуностимулюючих гомеопатичних засобів може розглядатися селективність їх впливу на той чи інший підтип лімфоцитів.

Механізм прямого впливу гомеопатичних препаратів безпосередньо на організм паразитів має мультивекторний характер. До таких гомеопатичних засобів можна віднести препарати на основі *Podophyllum* та Цина 30, що були випробувані в дослідженні терапії експериментального трихінельозу.

Препарат Цина 30 виготовлений з висушеного насіння полину звичайного (*Artemisia vulgaris*) [14], до фітохімічного складу якого входить алкалоїд сантонін, що й відповідає за антигельмінтні властивості рослини. Саме ця речовина викликає атрофію м'язового апарату личинок паразита, що в кінцевому результаті призводить до зменшення їх кількості. Дія сантоніну зумовлена його холіноміметичною активністю [5] та здатністю регулювати проникність води в інтрацелюлярний простір [14], що є факторами летальності для гельмінта. За висновками авторів дослідження, доза сантоніну, що міститься в гомеопатичному препараті Цина 30 є не токсичною по відношенню до організму пацієнта та смертельною для паразита.

Гомеопатичний антигельмінтний засіб на основі *Podophyllum*, є також токсичним для личинок цього ж паразита, проте він не впливає на проникність води в клітинах [14].

Прямий деструктивний вплив на клітини паразита, показав гомеопатичний засіб Чеблін–СК-1(ССК-1) – препарат отриманий шляхом екстрагування очищеним кerosином плодів грецького горіха в стадії молочної зрілості. В гомеопатичній практиці цей засіб рекомендований для лікування ехінококозу людей. Окрім імуномодуючих властивостей та здатності регулювати амінокислотний та білковий метаболізм, він зумовлює деструкцію та гибель ларвоцист ехінококів [15]. До складу рослинної сировини, що застосовується для виготовлення препарату, входить широкий спектр БАР, мікро- та мікроелементів (серед яких особливо багато йоду) [9]. Цілком ймовірно, що йод у складі цієї рослинної сировини знаходиться в активному стані в комплексі з органічними речовинами, на подібні АФІ йодвмісного препарату повідон-йод. Це дає змогу припустити, що йод у складі ССК1 діє аналогічно зазначену антисептику, тобто коагулює білки клітин паразита, утворюючи йодаміни, що в результаті призводить до гибелі збудника. Крім того, згідно з даними літературних джерел, ССК-1 виявляє подібну до апміциліну фармакологічну дію [15], механізм якої пов'язаний з інгібуванням активності транспептидази – пептидоглікану клітинної стінки бактерій. З цього логічним буде припущення, що АДР препарату викликає деструкцію мембранних білків клітин личинок гельмінта, провокуючи таким чином їх загибель.

Згідно з літературними джерелами, доволі результативним при гельмінтозних захворюваннях є використання гомеопатичного засобу Guna-Tanacetum (Guna, Milan, Italy), що має десяткові розведення *Tanacetum vulgare*, *Artemisia vulgaris*, *Absinthium*, *Serpyllum* та *Chenopodium* [16]. Лікувальний ефект препарату має опосередкований вплив на збудника, а конкретно, діє шляхом антиоксидантного захисту організму хазяїна. Дану властивість забезпечують такі активні компоненти сировини гомеопатичного засобу як гідрохінон (вміст в *Tanacetum vulgare* 7,06% [10]) та хамазулен [11] (вміст в сировині *Artemisia vulgaris* 12,28% [12]). Як відомо, у інвазованого гельмінтами організмі людини

активізуються фізіологічні механізми захисту у вигляді активації NO-синтетази з утворенням вільного NO, направленою на ліквідацію гельмінта. У той же час, активізується NO-синтетаза самого паразита, що міститься в більшості тканин його організму, оскільки нервова система гельмінтів є NO-залежною. Вільний NO, синтезований гельмінтом, є фактором виснаження антиоксидантної системи захисту інфікованого, яка представлена не ферментною складовою: вітаміни А, Е, С, глутатіон тощо; та ферментною: супероксиддисмутаза, каталаза та інші пероксидази. Окрім здатності гельмінтів сприяти утворенню кисневих радикалів, додатково виявлений факт кумуляції в тканинах паразита сильного антиоксидантного фактора - альфа-токоферола, що був абсорбований з міжклітинної рідини хазяїна. Це призводить до зменшення рівня цього захисного агента в прилеглих до інвазії тканинах та в людському організмі в цілому, що спричинює зниження його резистентності до перебігу вільнорадикальних процесів. У певний період хвороби, регуляція NO-синтетази людини стає неконтрольованою, а збільшення концентрації синтезованого NO стає фактором загрози здоров'ю вже для самого хазяїна [13]. З огляду на це, безсумнівним є факт доцільного застосування гомеопатичного препарату Guna-Tanacetum з антиоксидантними властивостями у ході терапії гельмінтозних захворювань, як захисного агента організму людини від оксидативного стресу.

Висновки. На основі матеріалу проаналізованих літературних джерел, висвітлено наявність ряду гомеопатичних засобів, що застосовуються при гельмінтозах, їх склад та ймовірний механізм дії, що може бути прямим та опосередкованим. Дивлячись на це, застосування гомеопатичних препаратів має місце у складі комбінованої терапії паразитарних захворювань на рівні з алопатичними засобами.

Список літератури

1. Бодня Е.И., Повгородня О.И., Микулинский Н.А., Головачев А.А. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней в Украине. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Сер. Медицина.* 2002. Вип. 546. С. 26-29.
2. Халафли Х.Н. Социально-экономический анализ распространения гельминтозов среди детей. *Фундаментальные исследования. Сер. Медицинские науки.* 2010. Вип. 3. С.138-143.
3. Мочалова А.А., Євроша Б.І. Взгляд на проблему гельминтозов и паразитозов на современном этапе. *Актуальная инфектология. Сер. Медицина и здравоохранение.* 2014. Вип. 2. С. 61-64.
4. Бонавида Б. Иммунологические эффекты веществ в сверхмалых дозах: новые механизмы и синергические взаимодействия. *Российский химический журнал.* 1999. Вип. 5. С. 100-107.
5. Водрезова Л. А., Коновалов Д.А. Сантонин и его использование в медицине и фармации: *материалы VIII Междунар. Съезда ФИТОФАРМ (Микелли, 21-23 июня. 2004 г.).* Волгоград, 2004. С. 401-405.

6. Крамарев С.А. Гельминты и аллергия. Современные подходы к лечению гельминтозов у детей. *Здоровье ребенка. Сер. Аллергология, педиатрия, паразитология*. 2008. Вып. 4. С. 55-61.
7. Ершова Б.И., Мочалова А.А., Лохматова И.А. Профилактика гельминтозов при вакцинации. *Актуальная инфектология. Сер. Медицина и здравоохранение*. 2015. Вып. 1. С. 21-24.
8. Крамарев С.А., Виговська О.В., Янковський Д.С., Димент Г.С. Защитные функции микрофлоры кишечника. *Здоровье ребенка Сер. Гастроэнтерология, педиатрия*. 2008. Вып. 2. С. 57-60.
9. Дрофичева Н.В. Использование креха грецкого для повышения качества продуктов питания. *Плодоводство и виноградарство Юга России*. 2014. Вып. 28. С. 20-28.
10. Яковлева А.И., Семенова В.В. Биологически активные вещества пижмы обыкновенной *Tanacetum vulgare* L., произрастающие в центральной Якутии. *Химия растительного сырья. Сер. Биология*. 2010. Вып. 3. С. 147-152.
11. Жигжиджапова С.В., Попов Д.В., Пинтаева С.Ц., Раднаева Л.Д., Чимитциренова Л.И., Рандарова Т.С. Эфирное масло *Artemisia sieversiana* Willd. И разработка эмульсионных композиций на его основе. *Химико-фармацевтический журнал*. 2017. Вып.5. С. 44-46.
12. Алякин А.А., Ефремов А.А., Ангаскьева А.С., Гребенникова В.В. Химический состав эфирных масел *Artemisia absinthium* L. и *Artemisia vulgaris* L., произрастающих на территории Красноярского края. *Химия растительного сырья. Сер. Биология*. 2011. Вып. 3. С. 123-127.
13. Бекіш О.-Я.Л., БекішВл.Я. Свободнорадикальные процессы в системе паразит-хозяин при гельминтозах. *Вестник Витебского государственного медицинского университета. Сер. Медицина и здравоохранение*. 2003. С. 67-76.
14. Sukul N.C., Ghosh S., Sinhababu S.P. Reduction in the Number of Infective *Trichinella spiralis* Larvae in Mice by Use of Homeopathic Drugs. *Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde*. 2005. Vol.12, No 4. P. 30-34.
15. Chebyshev N. V. Steliaeva A.V. Sadykov V.M. Buniatian N.D. Sabirov B.U. Samulina I. A. Antimicrobial echinococcidial and immunostimulating properties of the drug Cheblin-SK-1. *Meditsinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 2002. Vol. 1. P. 33-35.
16. Antonello Arrigbi, Alessandro Coradeschi, Maria Colombo, Lucia Ricottini. Prophylaxis and natural treatment of Helminth infestation. Observational study on the action and efficacy of Gunaelmint and Guna-Tanacetum in intestinal parasite infection. *Pediatrics preventive & Sociale*. 2014. Vol. 1. P. 14-20.

УДК 615.014.2:615.015.32:616.092:611.85-092-08

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО
ПРЕПАРАТА ТАВАСУМ ПРИ КИНЕТОЗЕ**

Жармуи Рашид, Ромась Е.П., Марченко М.В.

Национальный фармацевтический университет г. Харьков, Украина

Вступление. В условиях современной евроинтеграции, открытия границ и предоставления возможности их пересечения без оформления соответствующих, ранее необходимых, разрешающих документов, уровень передвижения населения с использованием различных видов транспорта значительно повысился. Однако, очень часто возникающим неблагоприятным фактором, способным снизить качество жизни за счет выраженности негативного влияния на эмоциональное состояние может выступать проявляющийся в период передвижения кинетоз («болезнь движения», «морская болезнь»).

Учитывая превышающее большинство случаев проявления данного состояния у пациентов педиатрического возраста (до 12 лет), ограниченное количество лекарственных препаратов для лечения кинетоза, представленных на фармацевтическом рынке Украины, а также их преимущественно синтетическое происхождение, что влечет за собой целый ряд ограничений и противопоказаний к применению в данной клинической группе актуальным является создание нового экстемпорального гомеопатического лекарственного препарата для профилактики и лечения указанной патологии.

Цель исследования. Исследовать и проанализировать современные аспекты создания нового экстемпорального гомеопатического лекарственного препарата на основе Таваcum. Подтвердить необходимость расширения номенклатуры отечественных гомеопатических препаратов для лечения кинетоза на фармацевтическом рынке Украины.

Методы исследования. Детальный анализ современных литературных источников, результаты проведенных исследований по изучению статистических данных о распространении кинетоза среди украинцев, перспективность и необходимость изготовления экстемпоральных гомеопатических препаратов, учитывая их преимущества над аллопатическими лекарственными средствами.

Основные результаты. Такие медицинские термины, как «синдром укачивания», «болезнь движения», и «кинетоз» во многом являются синонимичными, так как определяют явления дискомфорта у людей во время перемещения в пространстве на быстро движущихся объектах (различные виды транспорта, качели и др.).

Изучая данный вопрос, в источниках специальной литературы мы столкнулись с противоречивыми взглядами специалистов, где, с одной стороны, симптомокомплекс плохой переносимости транспортных средств и/или разглядывания быстро перемещающихся объектов изучается и определяется как патологическое болезненное состояние, а с другой, ограничивается лишь проведением некоторых мероприятий

рекомендательного характера с целью угнетения выраженности возникающих симптомов и более детально не исследуется [2, 3].

В ходе детального и углубленного изучения этого вопроса мы приняли сторону специалистов, вплотную занимающихся этой проблемой. Разработки в данном направлении облегчают ее решение как для самих лиц, страдающих от укачивания, так и позволяют выработать правильные подходы к диагностике, профилактике и фармакологической коррекции указанных состояний.

Таким образом, кинетоз - болезнь передвижения (от греч. *kynesis* - движение) - возникает при действии на организм более или менее продолжительных и изменяющихся ускорений. Существуют и другие названия кинетозов: укачивание, морская болезнь, воздушная болезнь, автомобильная болезнь, а также болезнь верховой езды, космическая, лифта, качелей, аттракционов и др.

Согласно статистическим данным, симптомы кинетоза хотя бы однократно отмечались примерно у 60 % пациентов педиатрической группы (до 10-12 лет). По мере взросления выявлена тенденция к уменьшению частоты возникновения симптомов плохой переносимости передвижения с использованием тех или иных видов транспорта и составляет около 30% распространенности у взрослого населения.

Повышает вероятность появления кинетоза низкая сопротивляемость организма. Также проявления кинетоза усиливаются на фоне нарастающего эмоционального напряжения, которое, в свою очередь, увеличивается во время укачивания.

Симптомокомплекс кинетозов включает четыре вида реакций, которые у разных людей проявляются по-разному:

- двигательные реакции, изменение тонуса поперечнополосатой мускулатуры;
- вегетативные расстройства, проявляющиеся появлением бледности кожных покровов, холодным потом, отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, брадикардией;
- сенсорные реакции, характеризующиеся головокружением, нарушением пространственной ориентации;
- психические расстройства.

В настоящее время в зависимости от доминирующей симптоматики кинетозы условно разделяют на четыре основные формы [3-5]:

- обусловленная возбуждением нервной системы;
- обусловленная рефлекторной реакцией органов желудочно-кишечного тракта;
- обусловленная реакцией сердечно-сосудистой системы;
- смешанная форма, обусловленная наличием всех перечисленных выше факторов.

Симптомы кинетоза характеризуются постепенным появлением. Первыми признаками скорого наступления данного патологического состояния

являются зевота, учащенное дыхание, бледность, обильный холодный пот, слюнотечение, сонливость, а также аэрофагия, головокружение, головная боль, общее недомогание, усталость. Затем появляется и усиливается тошнота, начинается рвота, нарушается координация движений. Человек чувствует сильную слабость, не может сосредоточиться. Длительное проявление болезни, сопровождающееся обильной, частой рвотой, может привести к артериальной гипотонии, обезвоживанию, истощению и депрессии.

Патогенез синдрома укачивания сложен и не полностью изучен. В основе развития кинетоза лежит нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарной системы, задержке созревания центров вегетативной нервной системы. Рецепторы вестибулярного аппарата, реагирующие на ускорение, и зрительные рецепторы, передающие в мозг информацию о быстром перемещении в пространстве окружающих предметов, играют основную роль в развитии болезни движения. Вследствие постоянно меняющегося положения человека в пространстве из вестибулорецепторов, находящихся во внутреннем ухе, непрерывным потоком раздражающие импульсы поступают в мозжечок, откуда передаются в центры парасимпатической нервной системы. У человека при сильных раздражениях вестибулярного аппарата начинается головокружение, нарушается координация движений, ему кажется, что его кто-то сжимает, сдавливает, появляются рези в желудке, головная боль, тошнота, рвота, охватывает страх.

Диагностика кинетоза осуществляется не только на основании проявления характерных выраженных симптомов, но и на результатах проведенных следующих видов обследования: нистагмография, калорическая проба, вызванные вестибулярные миогенные потенциалы, МРТ, УЗДГ, исследование специфических иммунологических реакций [2-4].

Лечение кинетоза осуществляется посредством использования комплексных методов лечения, которые включают фармакотерапевтические методы лечения и терапевтические направления без использования лекарственных препаратов (табл. 1) [1,3].

Учитывая данные таблицы 1, наиболее активным методом лечения кинетоза является комплексная терапия, включающая направления без использования лекарственных препаратов, а также фармакотерапевтические методы лечения.

При этом следует отметить, что использование гомеопатических препаратов имеет ряд преимуществ над аллопатическими [1], включая безопасность применения в педиатрической группе, что является актуальным, учитывая степень распространения кинетоза у пациентов разных возрастных групп.

Также очевидным является недостаточность номенклатуры гомеопатических средств для лечения кинетоза отечественного производства, так как фармацевтический рынок препаратов данной группы представлен преимущественно европейскими странами (Германия, Франция).

Современные методы лечения кинетоза

Фармакотерапевтические методы	Терапевтические направления без использования ЛП
<p><i>Аллопатические лекарственные средства:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • антигистаминные средства (дименгидринат, меклозин) • блокаторы дофаминовых и серотониновых рецепторов • антихолинергические средства • фенотиазины • ноотропные препараты • витамины <p>нейротрофического действия</p> <ul style="list-style-type: none"> • комбинированные препараты (Кинедрил) 	<ul style="list-style-type: none"> • психотерапия • тренировка самоконтроля вегетативных реакций с использованием биологической обратной связи • программы активной и пассивной тренировки вестибулярной системы (активные – различные физические и гимнастические упражнения; пассивные - вращение на вращательных креслах, укачивание на качелях) • соблюдение ряда мероприятий рекомендательного характера, позволяющих снизить выраженность симптомов кинетоза, либо вовсе исключить их появление: <ul style="list-style-type: none"> ✓ выбор посадочного места ближе к центру транспортного средства ✓ избегание выраженных источников раздражения обоняния ✓ употребление легкой пищи часто и маленькими порциями в момент движения и перед ним
<p><i>Гомеопатические средства</i></p> <p><u>АВИА-МОРЕ</u> (Материа Медика, Россия) Anamirta cocculus C200 Natrium tetraboracicum C200 Veratrum album C200</p> <p><u>ВЕРТИГОХЕЛЬ</u> (Хеель, Германия) Ambra grisea D6 Anamirta cocculus D4 Conium maculatum D3 Petroleum rectificatum D8</p> <p><u>КОККУЛИН</u> (Буарон, Франция) Cocculus indicus C4 Nux vomica C4 Tabacum C4 Petroleum C4</p>	

Создание нового экстенпорального гомеопатического препарата на основе Tabacum (*Nicotiana tabacum*) - Табак обыкновенный, семейства

пасленовых (*Solanaceae*) для лечения кинетоза является актуальным вопросом современности, учитывая распространенность данного симптомокомплекса среди населения Украины, ограниченность номенклатуры фармакотерапевтических средств и большое количество недостатков существующих методов фармакотерапии, а также преимущества использования нового гомеопатического препарата, а именно:

- отсутствие негативного влияния на организм человека,
- возможность применения в клинических группах пациентов, для которых прием альтернативных аллопатических препаратов ограничен;
- доступная стоимость;
- возможность экстемпорального изготовления;
- целостность лечения (лечение на физическом, эмоциональном и психическом уровне)
- возможность эффективного лечения хронических состояний [1].

Выводы. Таким образом, основополагающие принципы профилактики и терапии кинетоза включают: 1) преимущества комбинированной терапии, включающей немедикаментозные направления и использование фармакотерапии, 2) наличие ряда преимуществ использования в качестве средств профилактики и терапии гомеопатических препаратов, 3) необходимость и целесообразность разработки нового отечественного экстемпорального гомеопатического препарата для профилактики и лечения кинетоза.

Доказана перспективность и необходимость изготовления экстемпоральных гомеопатических лекарств для лечения кинетоза учитывая полученные результаты анализа современных литературных источников и проведенных собственных исследований по изучению статистических данных о распространении данного симптомокомплекса, а также основываясь на их преимуществах над аллопатическими лекарственными средствами.

Список литературы

1. Берике В. Гомеопатичне лікознавство, Мінськ: Гомеопатична Медицина, 2011. 688 с.
2. Морозов С.Л., Шабельникова Е.И. Синдром укачивания у детей: оптимальные пути профилактики и лечения. Практика педиатра, декабрь 2014 г., с. 38-41.
3. Холин А.А., Холина Е.И. Кинетозы, или синдромы укачивания: лечение и профилактика // Медицинский совет, 2011, № 11-12, с. 45-50.
4. Kuitunen T., Leino T., Parkkola K. Motion sickness at sea and in the air // *Duodecim*, 2011, vol. 127 (13), p. 1378-80.
5. Spinks A.B., Wasiak J., Villanueva E.V., Bernath V Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness // *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2010, vol. 142 (4), p. 468-71.

УДК 614.272:616.314

ВИВЧЕННЯ НОМЕНКЛАТУРИ ТА СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА УСУНЕННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯСЕН

Жмура К. В., Шумейко М. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ,
Україна

Вступ. Захворювання тканин пародонту є однією із найпоширеніших стоматологічних проблем в Україні. Пародонт — це комплекс тканин, що оточують та утримують зуб, він включає ясна, міжзубну зв'язку, кістку альвеолярного відростка щелепи та цемент кореня зуба.

Виділяють такі найрозповсюдженіші захворювання ясен: пародонтоз, пародонтит та гінгівіт. Тому основним напрямом сучасної стоматології є пошук ефективних шляхів запобігання та профілактика даних захворювань.[2,3]

Актуальність теми. Поширеність захворювань ясен є загальносвітовою проблемою і становить 75 - 85% у дітей, а у дорослих 95 - 98%. Останнім часом ця проблема набула гострої форми і в Україні.[1] Саме тому, дослідження номенклатури нових засобів, які розширяють можливості надання стоматологічної допомоги і технології їх одержання, є актуальним.

Метою нашого дослідження було вивчення вітчизняного ринку стоматологічних засобів та виявлення найбільш ефективних активних компонентів у профілактиці захворювань ясен.

Методи дослідження. У процесі дослідження використовували методи науково-аналітичного пошуку, компонентного аналізу, порівняння й узагальнення. Усі отримані результати групували та статистично обробляли методами варіаційної і кореляційної статистики.

Основні результати. Значне зростання інтенсивності захворювань ясен, зумовлюють необхідність розробки нових засобів і методів їх профілактики. Для досягнення поставленої мети на першому етапі дослідження ми вивчали найпоширеніші захворювання ясен та номенклатуру стоматологічних форм, що використовуються для профілактики.[3]

Проведений аналіз ринку стоматологічних засобів виявив, що вітчизняний ринок на 95 % наповнений імпортними засобами, а частка продукції, виробленої в Україні, не перевищує 5%. Однак, варто зазначити, останнім часом спостерігається позитивна тенденція у виробництві конкурентоспроможних якісних вітчизняних засобів профілактики захворювань ясен. [5]

Результати нашого пошуку виявили, що серед засобів по догляду за зубами та ротовою порожниною, для профілактики захворювань ясен найпопулярнішою формою були пасти (таблиця 1).

Вподобання населення при виборі засобу по догляду за ротовою порожниною

Вид форми засобу по догляду за ротовою порожниною	Вподобання у %
Пасти	90%
Порошки	1%
Еліксири	5%
Гелі	3%
Засоби у вигляді інших форм	1%

На основі даної інформації нами було вивчено характеристику та співвідношення компонентів, що входять до складу паст (таблиця 2)[1,4]

Таблиця 2

Характеристика та співвідношення компонентів у досліджених стоматологічних пастах

Характеристика	Найменування компонентів	Кількість, %
Абразиви або полірувальні речовини	Карбонат кальцію, бікарбонат натрію, хлорид натрію, двоокис кремнію	20 - 40
Гелеутворювачі	Альгінат натрію, трагакант, пектин	1 - 2
Зв'язувальні речовини	Гліцерин, сорбіт, поліетиленгліколь, ксиліт, касторова олія	1 - 5
Розчинники	Вода очищена, неводні розчинники	20 - 30
Лікувально-профілактичні добавки	Вітаміни (В3, В6, РР, С, К), настої (календули, ромашки), ферменти (лізоцим, амілглюкозидаза, глюकोзидаза)	5 - 10
Піноутворювачі (ПАР) або детергенти	Лаурилсульфат натрію, лаурилсаркозинат натрію, нейтралізована рицинова олія	1,5 - 13
Антимікробні препарати або консерванти	Хлоргексидин, триклозан, цинку лактат	до 0,5
Коригенти смаку	Ментол, м'ята перцева, ванілін, аніс, сорбітол	0,1 - 2
Ароматизатори або запашки	Ягідні, свіжа м'ята, м'ята перцева, цитрус, банан, яблуко	1 - 2
Інші біологічно активні речовини	Сорбенти ("Ентеросгель"), екстракти (шавлії, полину, обліпихи), ефірні олії (м'яти, евкаліпту), мікроелементи, солі	до 5

Примітка: для дослідження нами було обрано 5 популярних паст: «Dentalen» компанії КРЕОМА-ФАРМ, «Лісний бальзам», «Blend-a-med PRO-EXPERT», «Sensodyne fluorite», «Splat Professional Oral Care 'Лікувальні трави'», які мали найвищий попит у опитаних нами респондентів.

Аналіз виявив, що більшість стоматологічних паст містять у своєму складі абразивні та речовини, фармакологічні властивості яких, запобігають появі або направлені на усунення захворювань ясен.

Висновки. Аналіз вітчизняного ринку стоматологічних засобів виявив ряд ефективних засобів активні компоненти яких запобігають появі або направлені на усунення захворювань ясен, які були обрані нами з метою подальшого аналізу, розробки складу і технології стоматологічних паст.

Список літератури

1. Калинюк Т. Г., Бокшан В. В., Білоус С. Б., Гудзь Н. А. “Практикум з технології лікарських косметичних засобів”: видавництво “Медицина”, м. Київ — 2008 р., стр. 113-130
2. Литовченко І. С. “Профілактика захворювань пародонта та карієса зубів”: Інтернет-видання “Репортер”, м. Полтава — 2017 р., стр. 357
3. Мельничук Г. М. “Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування”: за редак. Г. М. Мельничук, М. М. Рожко, м. Івано-Франківськ — 2004 р., стр. 124
4. Сидельнікова Л. Ф. “Обґрунтування вибору зубних паст з різним ступенем абразивності в комплексній гігієну порожнини рота”: м. Київ — 2010 р., стр. 56
5. Шмирьова Ю. В. “Удосконалення дистриб’юторської діяльності оптових компаній на фармацевтичному ринку України”: Ю. В. Шмирьова, В. Ю. Колосар, Є. А. Безрукавий // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини — 2011 р., стр. 25-27

УДК 615.072:615.11:614.272

ІДЕНТИФІКАЦІЯ РИЗИКІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ СТРАТЕГІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ*Здорик О.А., Хохлова К.О., Вишневська Л.І., Георгіянуц В.А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Рецептура та технологія виготовлення лікарських засобів (ЛЗ) в аптеках складалася сторіччями, і з першого погляду не викликають ніякого сумніву до якості виготовлення препаратів, сумісності інгредієнтів, стабільності при зберіганні чи використанні. Тим не менш, на сьогоднішній день спостерігається оновлення рецептури лікарських засобів аптечного виготовлення (ЛЗАВ), впроваджуються нові стандарти виготовлення, вимоги до виробничих приміщень, АФІ, допоміжних матеріалів та ін. Враховуючи сучасні тенденції до забезпечення якості та стандартизації ЛЗ, належні практики – якість виготовлення препарату може бути доведена шляхом системного підходу, який ґрунтується на фармацевтичній системі якості, аналізі та управлінні ризиками, контролі характеристик процесу та якості продукції.

Метою роботи є ідентифікація ризиків при виготовленні ЛЗАВ та розробка стратегії забезпечення якості. Матеріалами дослідження є нормативна база України, міжнародні документи, керівництва та власні дослідження стосовно стандартизації ЛЗАВ. У роботі використовували методи аналіз, синтез і узагальнення даних.

Незалежно від того де виготовляються чи виробляються лікарські препарати в аптеці чи на фармацевтичній фабриці, вони мають бути безпечними, ефективними і доступними для пацієнта. Важливим є наявність системного підходу до забезпечення якості, який ґрунтується на фармацевтичній системі якості, аналізі та управлінні ризиками, контролі характеристик процесу та якості продукції. При виготовленні ЛЗАВ, незалежно від типу лікарської форми, здійснюється ціла низка стадій, і аптека має довести, що всі процеси, які здійснюються та використовуються при виготовленні гарантують стабільну якість продукту протягом терміну зберігання, та їх виконання не призводять до руйнування АФІ та допоміжних речовин. Досягнення якості ЛЗАВ може бути представлене у вигляді покрокового процесу, який передбачає дотримання належних процедур виготовлення, а також знання особливостей ЛЗ, розуміння процесів, ідентифікацію ризиків та їх оцінку, мінімізацію та впровадження системи управління якістю для документації, обладнання та персоналу.

За результатами аналізу технологічних схем ЛЗАВ (концентровані розчини, очні краплі, оральні розчини, порошки, супозиторії та ін.) були визначені критичні фактори та побудована загальна система управління якістю, яка складається з таких частин: аналіз рецепту, персонал, нормативна та методична база, умови виготовлення, обладнання, властивості АФІ та допоміжних речовин, готовий продукт, напівпродукти, дизайн виготовлення, технологія виготовлення, контроль при виготовленні, специфікації, документація, частота контролю якості, опис контейнера та укупуорювальної системи, дослідження стабільності, маркування, належний відпуск, рекомендації для пацієнта, тощо.

Запропонована загальна система управління якістю ЛЗАВ є необхідною для організації та оптимізації процесів виготовлення та контролю якості ЛЗАВ, впровадження корективних та запобіжних заходів, відстеження причин, невідповідностей та запобігання їх повторенню, управління змінами.

УДК 615.451.2 : 615.233 : 615.014.2

ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОСНОВИ СИРОПУ ПРОТИКАШЛЕВОЇ ДІЇ

Зубченко Т.М., Серета Є. Р., Рози Монсеф

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Кашель – симптом, що супроводжує більшість захворювань органів дихання. З точки зору фізіології, являє собою складно рефлекторну захисну реакцію, спрямовану на видалення з дихальних шляхів надлишкового слизу і сторонніх тіл. За своїм характером кашель буває сухий (непродуктивний) і вологий (продуктивний). За тривалістю ділиться на гострий (до 3-х тижнів), затяжний (від 3-х тижнів до 3-х місяців) і хронічний (більше 3-х місяців). З огляду на те, що кашель є саме захисною реакцією при різних захворюваннях, основним завданням терапії є не усунення, а полегшення його перебігу. Саме в таких випадках призначають протикашльові засоби природного походження. У терапії вологого кашлю вживають відхаркувальні і муколітичні засоби. Однією з різновидів лікарських форм протикашлевої дії є сиропи з фітопрепаратами. Перспективність лікарських засобів в формі сиропів обумовлена низкою переваг: висока біодоступність, різноманітність способів призначення, простота і зручність застосування в дитячій і геріатричній практиці, можливість маскування неприємного смаку.

Мета дослідження. Вивчення впливу концентрації допоміжних речовин при розробці складу та технології екстемпорального протикашлевого засобу для забезпечення оптимальної в'язкості сиропів на основі рослинних екстрактів.

Методи дослідження. З метою теоретичного обґрунтування складу та розробки технології екстемпорального сиропу протикашлевої дії нами були вивчені фармако-технологічні властивості основи сиропу з різними загусниками. Динамічну в'язкість визначали за допомогою віскозиметра Кеплера (ДФУ 2.0) [1]. Густину визначали за допомогою пікнометра [ДФУ 2.0].

Основні результати. Дослідження проводили на модельних зразках основи сиропу з використанням різних підсолоджувачів та загусників. Базовими допоміжними речовинами (основами) в складі сиропів є підсолоджувачі. Всі вживані в фармацевтичній і харчовій промисловості підсолоджувачі можна розділити на речовини природного походження і синтетичні. Основною з підсолоджувальних речовин природного походження є цукор (сахароза) [2]. Знаходять широке застосування замітники сахарози (фруктоза, глюкоза, ксиліт, сорбіт, гліцерин і ін.). Ці речовини мають свої переваги і недоліки. Так, фруктоза і сорбіт повільно всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, не суттєво впливаючи на вміст цукру в крові, мають антикаріогенні властивості. Однак технологічні труднощі при виробництві фруктози істотно обмежують її широке використання при виготовленні ліків.

Сорбіт же має ряд небажаних ефектів таких, як нудота, запаморочення, метеоризм. До недоліків сорбіту відносять також характерний «металевий» присмак.

Допоміжні речовини, що використовують у виготовленні сиропів, представлені різними класами: підсолоджувачі, загусники, консерванти, коригенти, спів розчинники, стабілізатори. Вибір допоміжного інгредієнта того чи іншого класу залежить від активних субстанцій та сукупності інших допоміжних речовин, які входять до складу лікарського препарату. Проте, враховуючи сучасні вимоги до якості, застосування допоміжних речовин має бути сфокусовано на їх безпечності, мінімальній кількості у технології.

Сиропа це лікарська форма, що поєднує в собі не тільки принцип коригування, але і консервації. Оптимальною консервуючою основою вважається 64% розчини сахарози в воді. Висока концентрація цукру створює високий осмотичний тиск в сиропі, який перешкоджає зростанню і розвитку мікроорганізмів при зберіганні [2, 3, 4].

Асортимент підсолоджувачів, які застосовуються у складі сиропів, представлених на фармацевтичному ринку України у відсотковому співвідношенні наведено на рис. 1.

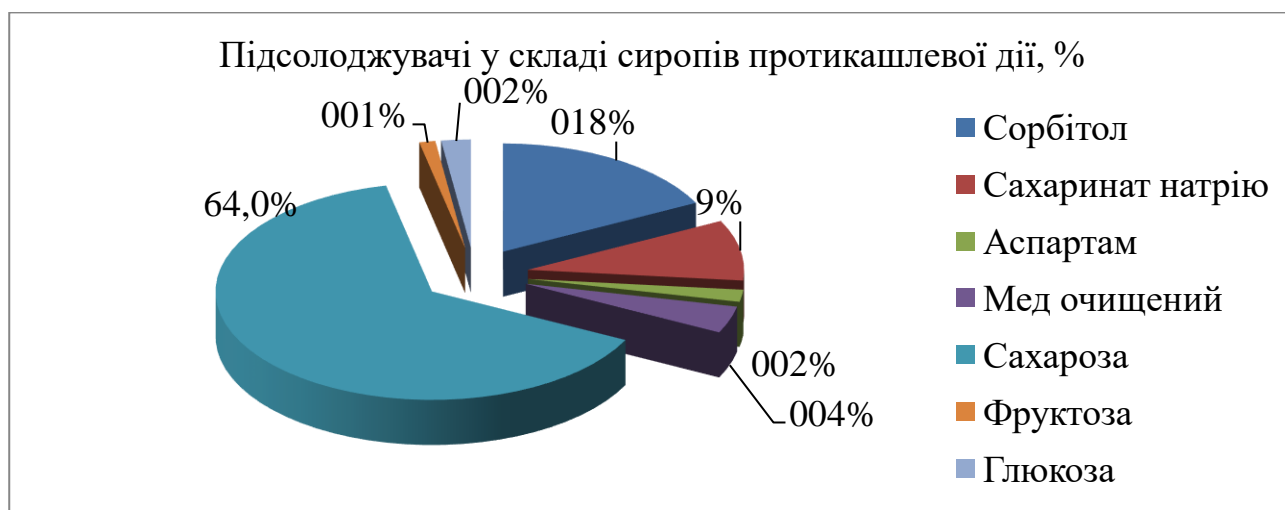


Рис.1 Асортимент підсолоджувачів у складі сиропів протикашлевої дії, представлених на фармацевтичному ринку України

З аналізу асортименту підсолоджувачів (рис. 1) можна зробити висновок, що в складі відхаркувальних сиропів з фітопрепаратами як підсолоджувач в сиропах переважає застосування сахарози (64 %) – наприклад, вітчизняні сиропа кореня алтеї, солодки, пертусин, препарати зарубіжних виробників, такі як Туссамаг, Гербіон, Евкабал, Травісил, Доктор МОМ. Рідше використовуються похідні вуглеводнів сорбітом, мед, глюкоза, фруктоза, або їх комбінації [2-3], серед синтетичних сполук – натрію сахаринат (9 %), аспартам (1,8 %). Проте частка сахарози у зарубіжних виробників становить 35 % проти 80 % у вітчизняних виробників. Зарубіжні виробники у виготовленні сиропів надають перевагу іншим підсолоджувачам (сорбіту, мальтозі, лактозі), тоді як у вітчизняних виробників в якості підсолоджувача і надалі переважає сахароза, що має суттєві обмеження через небажане вживання певними категоріями хворих (цукровий діабет, ожиріння, педіатрія, геріатрія).

Методом експертних оцінок була встановлена оптимальна в'язкість сиропів, що забезпечує зручність застосування і точність дозування – близько 60 мПа/с [3, 4].

Розчини сорбіту навіть в концентрації 50% не забезпечують оптимальної в'язкості. З підвищенням концентрації посилюється неприємний металічний смак сорбіту та побічні ефекти.

За літературними даними аналіз асортименту загусників, що застосовуються у складі сиропів протикашлевої дії, представлених на фармацевтичному ринку України, показує, що загусниками є похідні целюлози (гідроксиетилцелюлози (ГЕЦ) та метилцелюлоза (МЦ) – 50 і 24 % відповідно) та камеді (ксантанова та трагакантова (23 %)). Перевага вказаних загусників пов'язана з їх безпечністю, та позитивним впливом на здатність підвищувати колоїдну стабільність сиропу та покращувати його споживчі властивості [2].

Співвідношення вітчизняних та закордонних виробників сиропів протикашлевої дії, що використовують загусники, представлених на фармацевтичному ринку України, показують, що вітчизняні виробники ще не достатньо (15%) вводять до складу сиропів загусники як допоміжні речовини з метою підвищення стабільності лікарського препарату. Використання загусників як допоміжних речовин в складі сиропів протикашлевої дії надає можливість зменшити кількість цукрів у складі сиропу а також покращити споживчі властивості препарату. Тому в якості осново утворюючих ми використовували не тільки сорбіт, але і суміші сорбіту з сахарозою (2: 1,5) і сорбіту з фруктозою (2: 1,5) де сахароза і фруктоза використовувалися в якості коригента смаку. Концентрація сорбіту коливалася від 20 до 35%. В якості загуснику використовували МЦ (в концентрації 1-2 %) і ГЕЦ (в концентрації 0,3-0,7 %).

Основи сиропів з різними загусниками готували за такою методикою. Розраховану кількість сорбіту, сумішей сорбіту з сахарозою або сорбіту з фруктозою заливали невеликою кількістю води очищеної і залишали на кілька хвилин для розпушення і кращого розчинення при нагріванні. Потім нагрівали склад, при цьому давали закипіти один раз до отримання прозорого розчину. Після повного охолодження в розчин вносили розраховану кількість МЦ, залишаючи до повного розчинення в прохолодному місці, або ГЕЦ, залишаючи до повного розчинення при кімнатній температурі, постійно перемішуючи, щоб уникнути утворення грудочок. Після повного розчинення об'єм розчину доводили водою очищеної до 100 мл.

Вимірювання динамічної в'язкості проводили на віскозиметрі Кеплера з падаючою кулькою при температурі $(20 \pm 0,1)$ °С за методиками, наведеними в ДФУ (стаття 2.2.8) [1]. Для проведення обчислень визначали густину отриманих розчинів за допомогою пікнометра відповідно до методики ДФУ (стаття 2.2.5) [1]. Результати наведені в табл. 1. На основі проведених досліджень встановлено, що оптимальну в'язкість мають сиропи, що містять в своєму складі 35 % сорбіту або сорбіт: фруктоза (сахароза) в співвідношенні (2,0: 1,5) з додаванням 0,5 г загусника ГЕЦ (модельні зразки № 6, 8, 9).

Таблиця 1. Показники в'язкості і густини модельних зразків сиропів з використанням загусників

№ зразка	Склад зразків основи	Динамічна в'язкість, мПа с	Густина г/см ³
1	Сорбіт (35 %), МЦ (1 %)	43,083 ± 1,433	1,1374 ± 0,0166
2	Сорбіт (35 %), МЦ (2 %)	65,457 ± 2,842	1,1317 ± 0,0160
3	Сорбіт + сахароза (20 +15) %, МЦ (2 %)	67,976 ± 1,323	1,1281 ± 0,0149
4	Сорбіт +фруктоза (20 +15) %, МЦ (2 %)	62,886 ± 2,168	1,1086 ± 0,0112
5	Сорбіт (35 %), ГЕЦ (0,3 %)	46,056 ± 2,542	1,1400 ± 0,0213
6	Сорбіт (35 %), ГЕЦ (0,5 %)	59,166 ± 2,482	1,1424 ± 0,0214
7	Сорбіт (35 %), ГЕЦ (0,7 %)	89,457 ± 1,792	1,1412 ± 0,0189
8	Сорбіт + сахароза (20 +15) % ГЕЦ (0,5 %)	57,477 ± 1,866	1,1431 ± 0,0233
9	Сорбіт +фруктоза (20 +15) % ГЕЦ (0,5 %)	61,166 ± 2,482	1,1424 ± 0,0214

Обґрунтований оптимальний склад модельних зразків основи сиропу, був використаний в подальших дослідженнях по створенню сиропу протикашлевої дії.

Висновки. Вивчено фармако-технологічні характеристики зразків основи екстемпорального сиропу протикашлевої дії з різним вмістом загусників. Отримані результати, дозволили провести цілеспрямований вибір допоміжних речовин для розробки оптимального складу препарату у формі сиропу для перорального застосування.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1032 с.
2. Синева Т. Д., Потехина Т. С., Витенберг И. Г. Разработка технологии и стандартизации качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей. Хим.-фарм. журн. 2007. Т.7, № 12. С. 26–29.
3. Технологічні дослідження з розробки основи коригованої лікарської форми / Вишневська Л. І. та ін. ScinceRise. 2016. Vol. 4, № 4 (4). С. 4–9.
4. Шмалько А. А., Вишневская Л. И., Мегалинский В. А. Исследования по выбору несхаранной основы для растительного сиропа [Текст]. Республиканский научный журнал «Вестник». 2015. Т. 4, № 73. С. 116–119.
5. European Pharmacopoeia [Text]. Council of Europe. Strasbourg, 2004. P. 4800–4801.

УДК 615.276.099.08:615.246.2

СОРБЦІЯ НАТРІЮ ДИКЛОФЕНАКУ n-КЛИНОПТИЛОЛІТОМ

Калитовська М.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вступ. До нестероїдних протизапальних препаратів належить диклофенак. Він є похідним фенілоцтової кислоти. Має протизапальну, анальгезуючу та жарознижуючу дію завдяки пригніченню синтезу простагландинів і зменшення таким чином усіх проявів запалення. Диклофенак серед неселективних нестероїдних протизапальних препаратів за своєю безпечністю посідає друге місце після ібупрофену, але значно переважає його за анальгетичною та жарознижуючою дією. Серед засобів, які спричиняють інші побічні ефекти, диклофенак також є найбезпечнішим препаратом. Диклофенак поки що єдиний препарат серед нестероїдних протизапальних препаратів, який можна призначати протягом всієї вагітності, при пологах та грудному вигодовуванні [5]. Відсутність кумуляції та ентеропечінкової рециркуляції також є перевагами цього препарату. Наприкінці минулого сторіччя на підставі результатів великої кількості досліджень диклофенак визнано одним із найкращих і найвідоміших препаратів серед групи нестероїдних протизапальних препаратів. Саме із застосуванням диклофенаку пов'язують суттєвий прогрес у лікуванні артриту. Одним із найбільш небезпечних ускладнень при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів є виникнення гастропатій та шлунково-кишкових кровотеч [1, 2, 3]. Тому в разі передозувань чи різко виявлених побічних ефектів рекомендовано приймати активоване вугілля.

За фізичними властивостями натрію диклофенак являє собою кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, мало гігроскопічний. Він помірно розчинний у воді, легко розчинний у метанолі, розчинний у 96 % спирті, мало розчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі. Плавиться при температурі близько 280 °C із розкладанням.

У перерахунку на суху речовину вміст натрію диклофенаку у лікарському препараті становить не менше 99,0 % і не більше 101,0 % натрію 2-[(2,6-дихлорфеніл)аміно]феніл]ацетату.

В джерелах літератури описано спектрофотометричний метод визначення натрію диклофенаку у лікарській субстанції [4]. Серед сучасних методів фармацевтичного аналізу важливе місце займають оптичні методи контролю, які широко застосовуються як для цілей кількісного визначення, так і для контролю чистоти та ідентифікації лікарських засобів.

Мета дослідження: Оцінити ефективність сорбції натрію диклофенаку Н-клиноптилолітом.

Методи дослідження. Для виготовлення стандартного розчину, що містить натрію диклофенак використовували ампули, що містили по 25 мг/мл досліджуваного препарату. Загальний об'єм ампул становив 3,0 мл. Вміст однієї ампули, після її розкриття, кількісно переносили у мірну колбу, місткістю 100 мл

і доводили до мітки дистильованою водою. Таким чином, в 1 мл досліджуваного розчину містилося 750 мкг натрію диклофенаку.

Для приготування робочого розчину препарату із стандартного відбирали 20 мл розчину, переносили у мірну колбу, місткістю 100 мл і доводили до мітки дистильованою водою. Вміст натрію диклофенаку в 1 мл становив 150 мкг.

Для дослідження сорбції водного розчину диклофенаку натрію використовували його стандартний розчин із вмістом 750 мкг досліджуваного препарату в 1 мл розчину. Відбирали по 10 мл розчину. Вміст натрію диклофенаку у ньому становив 7500 мкг. Далі цей розчин (10 мл) кількісно переносили у конічні колби.

Для створення відповідного значення рН водного розчину використовували 0,1 М та 1 М водні розчини хлоридної кислоти та натрію гідроксиду.

Як сорбент використовували Н-клиноптилоліт. На технічних вагах відважували по 0,50 г сорбенту і переносили у конічні колби, місткістю 50 мл. Н-клиноптилоліт одержували шляхом обробки природнього клиноптилоліту, фракцією із розміром зерен 0,20 мм, розчином 1 М хлоридної кислоти проягом 24 год. Далі сорбент відмивали дистильованою водою і просушували при кімнатній температурі.

Природній клиноптилоліт брали із Хустського родовища, що знаходиться в Закарпатській обл. України. Н-клиноптилоліт – це сорбент природнього походження, який належить до цеолітоів. Клиноптилоліт – висококремнезований гейландит з відношенням $\text{SiO}_2:\text{Al}_2\text{O}_3$ в межах 8,6-10,1.

Типова оксидна формула: $(\text{Na}, \text{K}, 1/2\text{Ca})_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Si} \cdot \text{O}_2 \cdot \text{SH}_2\text{O}$.

Ідеалізований склад елементарної комірки:

$\text{Na}_8[(\text{AlO}_2)_8 \cdot (\text{SiO}_2)_{40}] \cdot 24\text{H}_2\text{O}$.

Як катіони можуть виступати Ca, Mg, Na, K, а співвідношення Si/Al міняється в межах 4,25:5,25. В процесі кислотної модифікації ці катіони заміщуються катіонами гідрогену. У таблиці 1 наведено склад різних форм цеоліту: природнього і модифікованого.

Таблиця 1

Склад цеоліту, визначений рентгенівським мікроаналізом

Компонент клиноптилоліту	Модифікований клиноптилоліт	Природній клиноптилоліт
SiO_2	71,06 %	71,06 %
Al_2O_3	13,66 %	13,66 %
FeO	0,66 %	0,78 %
CaO	1,34 %	2,10 %
MgO	0,88 %	1,07 %
K_2O	2,41 %	2,96 %
Na_2O	0 %	0,66 %

Сорбція проводилася у статичних умовах. Сорбент заливали 10 мл водного розчину натрію диклофенаку і струшували протягом 10 хв. Далі відфільтровували рідину. В аліквоті рідини визначали залишок натрію диклофенаку, що не сорбувався. Для цього відбирали аліквоту одержаного розчину (по 0,5), доводили дистильованою водою до загального об'єму 10,0 мл і вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі СФ 46 при довжині хвилі 276 нм. Використовували кювету із товщиною робочого шару 10 мм. За градувальним графіком визначали масу диклофенаку натрію в аліквоті відібраного розчину і розраховували його залишок в усій рідині. За різницею між введеним та залишковим вмістом розраховували масу сорбованого диклофенаку натрію. Розрахунок відсотка сорбції проводили за наступною формулою:

$$R_c = \frac{m_{ads}}{m_0} \cdot 100(\%)$$

де m_{ads} – маса адсорбованого диклофенаку натрію;

m_0 – маса диклофенаку натрію у вихідному розчині.

Прямолінійна залежність оптичної густини від концентрації препарату спостерігається в межах концентрацій від 10 до 250 мкг натрію диклофенаку в пробі. Межа кількісного визначення становить 10 мкг натрію диклофенаку у 10 мл кінцевого об'єму. Для визначення натрію диклофенаку рівняння прямої регресії має вигляд:

$$Y = 0,0036 \cdot X + 0,0083;$$

Основні результати. Досліджувана речовина змінює спектр поглинання в залежності від рН середовища. Оптимальним розчинником для спектрофотометричного визначення диклофенаку натрію є 0,1 М розчин гідроксиду натрію, виходячи з властивостей даного препарату. Оптимальний розчинник забезпечує стабілізацію випробуваного розчину, що підвищує відтворюваність результатів визначення і зменшує похибку аналізу. В даному розчиннику УФ-спектр поглинання диклофенаку натрію характеризується одним максимумом поглинання при 276 нм [4].

В якості аналітичної довжини хвилі для диклофенаку натрію автори вибрали довжину 276 нм, що відповідає його максимуму поглинання. При даній довжині хвилі спостерігається мінімальна похибка вимірювання величини оптичної густини досліджуваного розчину натрію диклофенаку. Тому попередньо було знято спектр поглинання розчину диклофенаку натрію і вибрано довжину хвилі, при якій спостерігається максимальне поглинання. Результати представлено на рис. 1.

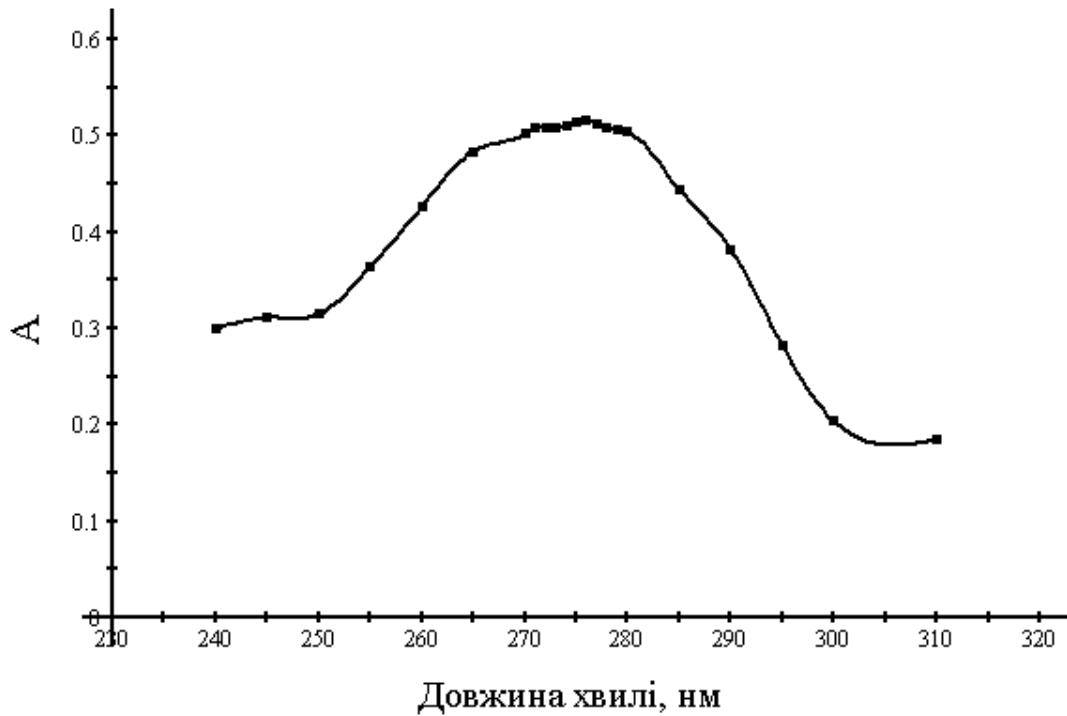


Рис. 1 Спектр поглинання натрію диклофенаку у водному розчині

Отже, максимальне значення оптичної густини спостерігається при довжині хвилі 276 нм, як було описано у джерелах літератури. Саме ця довжина хвилі використовувалася для кількісного визначення вмісту натрію диклофенаку у розчинах і розрахунку відсотка сорбції при дослідженні сорбції даного препарату Н-клинотилолітом.

Далі було проведено дослідження залежності сорбції від рН водного розчину натрію диклофенаку. Результати представлено у табл. 2

Таблиця 2.

Залежність сорбції водного розчину натрію диклофенаку Н-клинотилолітом від рН

рН	Сорбція, %
3,0	98,0±0,3
6,8	97,8±0,2
7,2	98,8±0,2
8,2	98,7±0,1
9,8	94,9±,3
10,9	73,1±0,3
12,4	53,2±0,1

В області рН близькій до нейтральної Н-клинотилоліт проявляє високу сорбційну здатність відносно натрію диклофенаку. Максимальна сорбція спостерігається при рН 7,2 і становить 98,8±0,2. Дослідження в сильноокислому

середовищі не проводилося, оскільки проходить деалюмінівання цеоліту, що значно понизить відсоток сорбції препарату.

Н-клинцитоліт за своєю природою є не токсичною речовиною, використовується у ветеринарії і сільському господарстві, як харчова добавка у вигодівлі тварин. В умовах експерименту він також виявився дуже добрим сорбентом для ізолювання натрію диклофенаку. Тому, в перспективі, можливе його використання як ентеросорбента при отруєнні натрію диклофенаком.

При збільшенні часу контакту сорбенту і розчину натрію диклофенаку від 10 до 30 хв сорбція ще дещо зросла (до $99,1 \pm 0,3$ %).

Висновки:

Н-клинцитоліт завдяки пористій структурі проявляє високу сорбційну здатність відносно натрію диклофенаку у водних розчинах. У нейтральному середовищі (при рН 7,2) даним сорбентом вилучається до $98,8 \pm 0,2$ % натрію диклофенаку, введеного у розчин. Оскільки Н-клинцитоліт є не токсичною речовиною, то в перспективі можна проводити подальші дослідження щодо його використання як антидота при можливих отруєннях даним препаратом.

Список літератури:

1. Катеренчук, І. П. Побічні ефекти нестероїдних протизапальних засобів та їх оптимальний вибір у практиці сімейного лікаря / І. П. Катеренчук // Сімейна медицина. - 2010. - N 1. - С. 19-28.
2. Кашуба, О. В. Побічні реакції, спричинені застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів-аналгетиків-антипіретиків / О. В. Кашуба // Укр. мед. часопис. - 2015. - N 3. - С. 74-76.
3. Кетова Г. Г. НПВП-ассоциированная патология верхних отделов ЖКТ: факторы риска, тактика ведения пациентов. Взгляд клинического фармаколога / Г. Г. Кетова, Ю. В. Астапенкова // РМЖ. – 2014, № 18. – С. 1326–1330.
4. Кормош Ж.О., Гунька І.П., Базель Я.Р. Спектрофотометричне визначення диклофенаку з використанням астрофлосину/ Ж.О. Кормош, І.П. Гунька, Я.Р. Базель // Укр. Хім. Журнал. . – 2008. – Т. 74. . С. – 64-68.
5. Мурашко М.А. О мониторинге безопасности лекарственных препаратов/ М.А. Мурашко // Акушерство и гинекология. - 2015. - N 4. - С. 110-112.

УДК: 615. 453. 8 : 616. 31 - 002

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ ПРИ РОЗРОБЦІ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТИТІВ

Коваленко Н. Л., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У перекладі з грецької мови стоматит означає «рот». Цей термін сьогодні використовують для визначення ряду захворювань, які уражають слизову оболонку рота. Хоча заразним це захворювання не є, але воно досить поширене. Причому, перехворівши їм один раз, ви ризикуєте перехворіти і вдруге. Поставити правильний діагноз при стоматиті досить складно, оскільки з медичної точки зору будь-яких тестів, що визначають цю хворобу, не існує. Лікарі визначають ураження слизової оболонки рота «на око», тобто чисто візуально. Інша складність у постановці діагнозу при ураженні рота полягає в тому, що стоматит може виявитися проявом ряду інших, більш серйозних хвороб [4,5].

Для лікування стоматитів застосовується як синтетичні препарати, такі як вінілін (бальзам Шостаковського) який є антисептиком, обволікає рани, очищає їх та сприяє епітелізації та прискореному загоєнню виразок, так і лікарська рослинна сировина – ефірна олія троянди, яка володіє помірною антибактеріальною і противірусною дією та має анагетичну, жарознижувальну, протизапальну, протинабрякову активність [1,2,3].

Тому, розробка вітчизняного препарату для лікування стоматитів у формі медичних олівців з вініліном та ефірною олією троянди є перспективним напрямком для збільшення асортименту вітчизняних препаратів.

Мета дослідження. Розробка оптимального складу та технології лікарського препарату у формі медичних олівців для лікування стоматитів.

Методи дослідження. Як активні фармацевтичні інгредієнти у складі медичних олівців нами були обрані вінілін та ефірна олія троянди, як допоміжні речовини: віск жовтий, масло какао, масло персикове, ПЕО-400, 1500, 4000, 6000, твін - 80. Кількісний вміст активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано на підставі даних наукової літератури для забезпечення необхідного фармакологічного ефекту: вінілін – 0,5г, ефірна олія троянди – 0,5г. Вибір основи для медичних олівців проводили на підставі мікробіологічних досліджень.

Протимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів») згідно ДФУ. Цей метод ґрунтується на здатності активно діючих речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів. Результати досліджень дозволяють характеризувати як антимікробну активність препарату, так і вивільнення активнодіючих речовин з основи, оскільки зони затримки росту мікроорганізмів утворюються внаслідок дифузії цих речовин в щільне поживне середовище. Приготовані зразки медичних олівців зберігали в умовах холодильника ($5\pm 3^{\circ}\text{C}$). Антимікробну активність визначали відразу після приготування зразків. Усі дослідження виконували в асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Esco»,

Індонезія). Як тест-культури використовували чисті культури: грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативну культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Candida albicans* ATCC 885-653. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів і дводобові суспензії культур грибів у фізіологічному розчині. Мікробне навантаження склало 10^7 колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів у 1 мл поживного середовища (КУО/мл). Для проведення дослідження нами було одержано 6 зразків медичних олівців на різних основах з постійним вмістом вініліну та ефірної олії троянди – 0,5 г. Одержанні зразки лікарської форми зберігали в холодильній камері ($5 \pm 3^\circ \text{C}$).

Основні результати. Вибір композицій допоміжних речовин, які утворюють основу для медичних олівців, є важливою частиною наукової роботи. При виборі формоутворюючих і ущільнюючих речовин для медичних олівців, які розробляються, були застосовані наступні: віск жовтий, ПЕО-1500, 4000 и 6000. Для одержання рівномірного мазка необхідно введення до складу олівців пластифікаторів і допоміжних речовин, які збільшують біодоступність лікарської форми. Для покращення пластичних властивостей основи олівців були використані: ПЕО – 400, полісорбат – 80, гліцерин, масло персикове. Склад зразків представлений в таблиці 1, результати антимікробної активності представлені - в таблиці 2

Таблиця 1

Склад композицій олівців з вініліном і ефірною олією троянди

Компоненти	Композиції олівців						
	1	2	3	4	5	6	7
АФІ	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ПЕО-6000	35,0		17,5				
ПЕО-4000		17,5					64
ПЕО-1500		17,5	17,5				
Гліцерин			64				
ПЕО-400	64,0	64,0					35,0
Твін-80						10,0	
Масло персикове				74,0		10,0	
Віск жовтий				25,0	40,0		
Масло какао					59,0	79,0	

Як видно із даних таблиці 2, найменша протимікробна активність спостерігається у зразку № 3. Зразки №1, №2, №4 и № 6 мають помірну антимікробну активність по відношенню до мікроорганізмів, які

досліджувались. Кращі результати антимікробної активності за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів показали медичні олівці на основах № 5 та №7.

Таблиця 2

Визначення протимікробної активності зразків медичних олівців

№ зразка	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	E.coli	Ps. aerug	B. subtilis	S. aureus	C. albicans
1	16,1±0,35	17,6±0,15	19,1±0,33	20,5±0,25	22,6±0,36
2	14,8±0,42	15,3±0,34	18,5±0,54	19,8±0,38	20,7±0,12
3	11,6±0,36	13,8±0,42	14,4±0,45	16,1±0,32	18,3±0,41
4	19,3±0,16	19,1±0,22	21,7±0,44	22,8±0,25	24,6±0,17
5	24,8±0,22	26,7±0,15	28,4±0,32	30,0±0,11	33,9±0,32
6	20,3±0,10	19,1±0,35	21,7±0,17	22,8±0,22	21,6±0,15
7	22,4±0,42	23,6±0,21	26,8±0,25	28,0±0,18	29,7±0,25

Висновки. На підставі проведених досліджень антимікробної активності для подальших досліджень були обрані медичні олівці на основі №5 (масло какао та віск жовтий) та №7 (ПЕО – 4000 та ПЕО-400).

Список літератури

1. Антимікробные и ранозаживляющие свойства комбинации этанольных экстрактов и эфирных масел лекарственных растений / Л. К. Кулатаева и др. *Раст. ресурсы*. 2006. Т. 42, Вып. 2. С. 102–109.
2. Баженова А. П. Лечение ран синтетическим бальзамом Шостаковского *Хирургия*. 2010. № 6. С. 11-16.
3. Бальзам Шостаковского, Винилин. М. : Медгиз, 2005. 4 с.
4. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология : учеб. для студентов мед. вузов / под ред. Е. В. Боровского. М. : Медицинское информационное агентство, 2003. 840 с.
5. Виноградова Т. Ф., Максимова О. П., Мельниченко Э. М. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей. М. : Медицина, 2003. С. 105–131.

УДК 615.454.1:615.015.14:544.023.2

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕЛАСТОМЕРА ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ПЛІВОК

Козак Л.А., Ковальова Т.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарські пластирі (плівки, патчі, аплікації) – це еластична лікарська форма місцевої дії, призначена для нанесення на непошкоджену шкіру з метою забезпечення локального й рівномірного вивільнення діючої речовини та її доставки в тканини або системний кровообіг за рахунок високої терапевтичної концентрації в місцях застосування без значного підвищення рівня лікарської речовини в системній циркуляції.

Актуальність роботи. Сучасні діадермальні пластирі трансформувалися у трансдермальні терапевтичні системи (ТТС), які забезпечують цілеспрямоване використання активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з можливістю використання їх мінімальної кількості при збереженні ефекту. Введення лікарських речовин в організм за допомогою ТТС є альтернативним способом введення тих речовин, котрі не можуть бути введенні інакше або традиційний спосіб введення менш ефективний [1, 2].

Актуальним завданням сучасної косметології є створення інноваційних неінвазивних методів корекції вікових змін шкіри, одним з яких є використання ТТС на основі сучасних еластомерів.

Метою нашої роботи було вивчення ряду еластомерів з метою вибору оптимального носія АФІ при розробці трансдермальних лікувально-косметичних плівок.

Матеріали дослідження. ТТС поділяють на дві групи: матричні та мембранні. У матричних системах АФІ розчинений або диспергований і всьому об'ємі полімерної основи, тобто поміщається в матрицю, що складається з гелю чи полімерної плівки, яка в свою чергу має адгезивні властивості. Мембранні ТТС складаються з непроникної підкладки, резервуару з АФІ, мембрани, що регулює вивільнення АФІ і адгезивного шару.

Основою сучасної ТТС є композиція на основі полімерів різноманітного походження: тваринного (колаген, еластин, желатин, хітозан), рослинного (агар-агар, альгінат, целюлоза), мікробіологічного (декстран, природні полісахариди), напівсинтетичного (метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, натрій КМЦ тощо), синтетичні (ПВП, полівініловий спирт, поліакриламід та ін.) [3].

Колаген є природним біополімером; фібрилярним білком, який складає основу сполучної тканини і забезпечує її міцність. Основним джерелом отримання сировини є шкіра великої рогатої худоби, в якій вміст колагену може сягати до 95%. Як плівкоутворювач використовується не лише в ТТС, а й входить до складу покривної оболонки таблеток, біорозчинних очних та гінекологічних вставок і спеціальних колагенових імплантів, а також використовується при виробництві захисної плівки для обробки насіння та біорозчинної плівки для ґрунту (в сільському господарстві).

Еластин є білком сполучної тканини, що забезпечує її еластичність. Особливістю дії еластину на шкіру є високий рівень утримання вологи в навколишніх тканинах за рахунок наявності в структурі неполярних амінокислот. Разом з колагеном входить до складу імплантів та різноманітних плівок в т. ч. і біорозчинних. Але найбільшій популярності колаген і еластин набули в косметології в якості активних інгредієнтів в складі кремів, масок, сироваток, які мають зволожувальний та антивіковий ефект.

Желатин — суміш білкових речовин тваринного походження або продукт неповного гідролізу колагену. Хімічний склад желатину близький до колагену. В фармацевтичній промисловості використовується для виготовлення желатинових капсул, плівок та вставок. Також використовується в харчовій промисловості та для виготовлення фотоплівок.

Хітозан — полісахарид, що містить сополімери глюкозаміну і N-ацетилглюкозаміну. Отримують хімічною обробкою раковин ракоподібних. Хітозан використовують у складі косметичних засобів та в ряді фармацевтичних препаратів таких лікарських формах, як гелі, плівки, мікросфери, таблетки і в покриттях для ліпосом.

Агар-агар – складна природна суміш полісахаридів, яку одержують з морських водоростей. Використання: у косметології як компонент основи засобів для жирної шкіри, а також як загущувач при виробництві кремів, гелів, зубних паст.

Альгірати — група природних високомолекулярних речовин, структуру яких складає альгінова кислота та її солі. Отримують із бурих водоростей, головним чином, родів ламінарія і макроцистис. Альгірати калію, натрію, кальцію та магнію легко розчиняються у воді з утворенням в'язких розчинів. Плівкоутворювальні властивості альгірату використовують для нанесення захисного покриття на таблетки і драже. Останнім часом перспективний у ЛП у формі капсул і мікрокапсул як альтернатива желатину.

Декстрини — група бактеріальних поліглюканів, які синтезуються із сахарози бактеріями *Leuconostoc mesenteroides* і *L. dextranicum* родини стрептококових. Застосовуються для виготовлення функціональних тонких плівок із контролюючим складом і структурою, систем доставки лікарських препаратів, біоактивних покриттів, біосенсорів.

Полісахариди. Полісахаридом мікробіологічного походження, який володіє властивістю геле- та плівкоутворення, є ксантанова камедь. У фармацевтичній технології використовується у складі пероральних ЛП та ЛП для місцевого використання; косметологічних засобах як стабілізатор, загусник та емульгатор. Використовується як пролонгатор у складі повільно розчинних таблеток та рідких офтальмологічних ЛП, як біoadгезив у вагінальних ЛП, як загусник шампунів.

Метилцелюлоза отримана шляхом взаємодії алкілцелюлози із сірчанним диметилом або хлористим метилом. Використовується як зв'язувальний компонент при виробництві таблеток, а також для виготовлення емульсій, рідких композицій для перорального використання; як згущувач кремів, гелів; 0,5–1% розчин використовується як пролонгатор очних крапель.

Полівінілпіролідон – синтетичний полімер, який використовується як допоміжна речовина (носій, стабілізатор, пролонгатор, солюбілізатор, диспергатор) для збільшення в'язкості фармацевтичних препаратів, а також як АФІ (плазмозамінник, дезінтоксикатор, антидот). В концентрації 0,5-5% має плівкоутворюючі властивості.

Полівініловий спирт – синтетичний водорозчинний полімер вінілацетату. У виробництві ліків ПВС використовується в штучних сльозових розчинах і розчинах для контактних лінз, в ЛП з контрольованим вивільненням АФІ, в трансдермальних ЛП, як дезінтоксикатор, емульгатор, загущувач і стабілізатор суспензій, пролонгатор дії АФІ, складовий компонент мазевих основ тощо. Зазвичай використовується в такій концентрації: емульсії — 0,5%; очні ЛП — 0,25–30,0%; лосьйони для зовнішнього застосування — 2,5% [4, 5].

Основні результати. В роботі нами було виготовлено експериментальні зразки трансдермальних плівок на основі желатину, агар-агару, альгінату й ПВП (табл.1).

Таблиця 1

Властивості плівок на основі досліджуваних еластомерів

<i>№</i>	<i>Еластомер, концентрація</i>	<i>Властивості утворених плівок</i>
1	Альгінат 1	Безбарвна, прозора плівка, недостатньо міцна, добре прилягає до шкіри, але адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
2	Желатин 10	Прозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
3	Агар-агар 1	Плівка білого кольору, міцніша, ніж желатинова, майже не прилягає до шкіри, адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
4	Альгінат 1 Крохмаль 5	Плівка білого кольору, міцна, добре прилягає до шкіри, володіє адгезивними властивостями, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
5	Желатин 10 Крохмаль 5	Непрозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, володіє адгезивними властивостями, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
6	Желатин 10 ПВП 1	Прозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, має найкращі адгезивні властивості серед усіх представлених зразків, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.

Монокомпонентні плівки виявилися недостатньо якісними. Деякі з них не мали адгезивних властивостей, необхідних для заданої терапевтичної форми та виявились недостатньо міцними (альгінат, желатин, агар-агар). Проте суміші еластомерів виявились більш придатними для виготовлення трансдермальних плівок, набували достатньої міцності й адгезії (наприклад, при додаванні 5% крохмалю або 1% ПВП).

Висновки. Вивчено та проаналізовано властивості ряду еластомерів, які використовуються в медицині та фармації. Виготовлено експериментальні зразки трансдермальних плівок на основі шести еластомерів, вивчено їх адгезивні та еластичні властивості. Отримані результати свідчать про доцільність та перспективність подальших досліджень в даному напрямку.

Список літератури

1. Буцька В. Є. Розробка складу та технології трансдермальної терапевтичної системи з мерказолілом / В. Є. Буцька, С. В. Ратушний, Т. О. Шитеєва // Фармацевтичний часопис. – 2012. – №2. – С. 64–67.
2. Буцька В. Є. Фармакокінетичні аспекти функціонування трансдермальних терапевтичних систем (огляд) / В. Є. Буцька, С. В. Ратушний, В. А. Загорій // Зб. наук. пр. співр. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2009. – Вип. 19, кн. 1. – С. 320–325.
3. Вонс Б. В. Трансдермальні системи доставки лікарських речовин /Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. - 2017. - № 2 – С.106-112.
4. Карпенко О.С. Біологічно активні полімерні системи з лікарськими речовинами / О.С.Карпенко, І.Б.Демченко // Полімерний журнал. – 2013. - № 4. – С. 333-342.
5. Leila N. Hassani. Auto-associative amphiphilic polysaccharides as drug delivery systems. / Leila N. Hassani, Frederic Hendra, Kawthar Bouchemal // Drug Discov Today. – 2012. – № 17, № 11/12 – P. 608–614.

УДК: 615.012/.014:615.453.4:582.28

СКРИНІНГ АНТИБІОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАЗИДИАЛЬНИХ ГРИБІВ

Козіко Н.О.¹, Бісько Н.А.²

1 - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ).

2 - Інститут ботаніки ім. Н.Г.Холодного НАН України (м. Київ).

Вступ

Лікарські засоби з біологічно-активних речовин – складний процес, першим етапом якого є скринінг біологічно активних об'єктів. Пошук штамів мікроорганізмів як продуцентів нових антибіотиків представляє науковий і практичний інтерес у зв'язку з виникненням резистентності у багатьох патогенних мікробів до існуючих антибіотиків[2]. Базидіальні гриби як продуценти речовин з антибіотичними властивостями вивчені недостатньо.

Мета дослідження

В зв'язку з цим метою дослідження була проведена оцінка штамів вищих базидіоміцетів з робочої колекції Інституту ботаніки імені Н.Г. Холодного на антибіотичну активність до умовно-патогенних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* та грибів роду *Candida*.

Методи дослідження

В дослідженні були використані 5 видів грибів: *Corinellus xanthothrix* 1946, *Hypsizydes ulmarius* 67, *Morchella crassipes* 1834, *Pleurotus cystidiosus* 1726, *Trametes trodii* 1521. Біомасу грибів вирощували методом глибинного культивування в колбах Єрленмейера об'ємом на 750 мл. На рідкому глюкозо-пептонному поживному середовищі. Культуральну рідину відділяли від біомаси фільтруванням через мембранний фільтр[1,3].

Антимікробну активність визначали методом дифузії в агар. В чашки Петрі діаметром 10 см розливали по 20 мл агарового середовища. На поверхню середовища тест-культури висівали газонним методом. Грибну біомасу по 10 мкл наносили на диски фільтровального паперу на поверхню агарового середовища. Тест-культури інкубували при температурі 28 і 37°C. Антимікробну активність визначали за наявністю зон затримки росту тест-організмів (в мм), з урахуванням діаметра паперового диска[4].

Основні результати

В результаті тестування виявлено наявність антибіотичної активності серед вибраних видів грибів.

Таблиця 1. Антибіотична активність біомаси вищих базидіоміцетів

№ з/п	Рід, вид та колекційний номер грибів	Активність на тест-об'єктах, діаметр зони пригнічення росту(мм)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1	<i>Corinellus xanthothrix</i> 1946	-	10
2	<i>Hypsizydes ulmarius</i> 67	5	-
3	<i>Morchella crassipes</i> 1834	20	35
4	<i>Pleurotus cystidiosus</i> 1726	-	10
5	<i>Trametes trodii</i> 1521	-	15

Дані таблиці 1 свідчать, що біомаса гриба *Morchella crassipes* має високу активність до *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Інші види грибів несуть селективний характер, що є важливим показником для оцінки перспектив використання.

Таблиця 2. Антибіотична активність культуральної рідини вищих базидіоміцетів

№ з/п	Штами грибів	Зони пригнічення газону (мм)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1	<i>Corinellus xanthothrix</i> 1946	-	-
2	<i>Hypsizydes ulmarius</i> 67	-	-
3	<i>Morchella crassipes</i> 1834	8	12
4	<i>Pleurotus cystidiosus</i> 1726	-	-
5	<i>Trametes trodii</i> 1521	-	-

Результати таблиці 2 підтверджують наявність домінуючої антибіотичної активності у *Morchella crassipes* (культуральна рідина). Культуральна рідина інших видів грибів антибіотичну активність не показала.

Висновки

Таким чином, вибрані нами базидіоміцети можуть представляти інтерес як продуценти речовин з антибіотичною активністю. Особливу увагу за результатами досліджень слід приділити *Morchella crassipes* 1834, що потребує подальшого дослідження умов культивування та накопичення біологічно-активних речовин з антибіотичною активністю.

Список літератури:

1. Культивирование съедобных и лекарственных грибов. Практические рекомендации/ Под ред. А.С. Бухало.- Киев, 2004.- 217 с.
2. Соломко Є.Ф. Грибы как физиологически функциональный пищевой продукт и источник фармакологически активных лекарственных веществ // Перспективы использования лекарственных грибов при решении медико-экологических проблем: Мат. междунар. конф.(10-11 сент.). - Киев, 2004.- С. 70-80.
3. Wasser S/P/ Medicinal mushrooms ancient traditions, contemporary knowledge, and scientific enquiries Intern. J. Med. Vushr. – 2007.- 5, N 3-4 . – P. 187-188.
4. Chang S.-T., Miles P. G. Mushrooms. Cultivations, nutritional value, medicinal effect, and environment impact.- London ; New York; Washington : CRC Press, 2004.-450 p.

УДК 001.893.54:615.32:615.357:577.115

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ У ЩУРІВ

Коноваленко І. С., Половко Н. П., Загайко А. Л., Литкін Д. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Природні процеси старіння призводять до фізіологічних змін у мозку та ендокринній системі всіх організмів. Менопауза настає, коли менструальний цикл припиняється через ановуляції, і підтверджується ретроспективно після одного року аменореї. Початок менопаузального переходу і подальшої пост-репродуктивної стадії життя супроводжується різноманітними фізіологічними, поведінковими і мозковими змінами, які можуть вплинути на якість життя [1]. Багато факторів ризику для здоров'я змінюються з віком і після менопаузи, включаючи, крім іншого, підвищений ризик серцево-судинних захворювань, остеопорозу, раку, збільшення ваги, діабету, інсульту, сексуальної дисфункції, афективних розладів, порушень сну і зниження когнітивних функцій [2]. У зв'язку з цим актуальним є пошук альтернативних методів лікування клімактеричного синдрому, в тому числі препаратів рослинного походження. Препарати, до складу яких входить лікарська рослинна сировина, мають широкий спектр фармакологічної активності за рахунок поєднання в їх складі різних груп біологічно активних речовин, мають незначний ризик виникнення алергічних реакцій, м'яку дію та проявляють невеликий спектр побічних явищ.

Мета дослідження. Провести фармакологічні дослідження методом експериментальної оваріоектомії на самицях щурів з визначенням впливу розробленого збору на рівень обміну ліпідів та гормонів у крові досліджуваних тварин.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження був збір з лікарської рослинної сировини. Методом експериментальної оваріоектомії визначали вплив настою, отриманого з рослинного збору на рівень обміну ліпідів та гормонів у самиць щурів. Оваріоектомія або хірургічне видалення яєчників є стандартом в доклінічній області для оцінки ефектів гормонального фону на моделях самок тварин. Процедура полягає в двосторонньому висіченні яєчників, яйцепроводів (маткових труб) і кінчиків рогів матки з черевної порожнини, залишаючи роги матки недоторканими.

В якості препарату-порівняння використовували зареєстрований на ринку України препарат рослинного походження Клімапін (ХФЗ Червона зірка, Україна). Краплі оральні містять в своєму складі настойку суміші лікарської рослинної сировини (1:10) (екстрагент – етанол 40 %): *Crataegi fructus* (глоду плоди) – 3 г; *Lupuli strobili* (хмелю шишки) – 2 г; *Leonuri cardiacaе herba* (собачої кропиви трава) – 1,5 г; *Urticae folia* (кропиви листя) – 1 г; *Salviae officinalis folium* (шавлії листя) – 1,5 г; *Origanum vulgare herba* (материнки трава) – 0,5 г; *Belladonnae folia* (беладонни листя) – 0,5 г на 100 мл препарату. Даний препарат під АТС-кодом N05CM «Снодійні та седативні препарати», показаний для застосування при порушеннях вегето-судинної дистонії за гіпертонічним зразком та регуляції

серцевої діяльності при гіпертонічній хворобі I ступеня та у предменопаузальному і менопаузальному періодах у час припливів та потовиділення; легкого та помірного безсоння неорганічного характеру у людей різного віку; астено-невротичного синдрому або нейроциркуляторної дистонії; для регулювання нейропсихічного статусу при психоемоційному навантаженні [3].

Другим референтним засобом в експериментальному дослідженні використовували зареєстрований на ринку України препарат рослинного походження Тазалок у формі крапель оральних, отриманих 40% етанолом у співвідношенні 1:10 (ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма», Україна). До складу лікарського засобу входить суміш лікарської рослинної сировини: коренів лабазнику шестипелюсткового – 0,28 г, коренів петрушки кучерявої свіжих – 0,225 г, коренів селери свіжих – 0,17 г, трави підмареннику справжнього – 0,135 г, трави льонку звичайного – 0,11 г, квіток нагідок – 0,08 г на 10 мл препарату. Даний безрецептурний препарат відноситься до такої групи класифікації АТС-кодом G02C – «Інші засоби, що застосовуються в гінекології». У показаннях для застосування може використовуватися при порушеннях менструального циклу, передменструальному синдромі, альгодисменореї, дисменореї, фіброзно-кістозної мастопатії, ретенційній кісти яєчників. Препарат показаний й у складі комплексної терапії при гіперплазії ендометрія, фіброміомі матки, ендометріозі, синдромі полікістозних яєчників та призначаються при клімактеричних розладах [4].

Експеримент проводили на 50 білих аутбредних самицях щурів одного віку (приблизно 7 місяців) з масою тіла 205-235 г. Піддослідні тварини утримувались у віварії згідно зі стандартними санітарними нормами та рекомендованими умовами на необхідному харчовому раціоні [5].

Вміст ліпідів (тригліцериди, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності) в сироватці крові вимірювали ферментативним методом за допомогою стандартних наборів реактивів Тригліцериди Ф НР022.02, Холестерин Ф НР026.02, Холестерин-HDL Ф НР026.04 й Холестерин-LDL Ф НР026.05 (ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна) згідно відповідним інструкціям до застосування.

Аналіз вмісту статевих гормонів (естрадіол, прогестерон) в сироватці крові щурів проводили імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303 plus (Awareness Technology, США) із застосуванням стандартних наборів реактивів «Естрадіол-ІФА» й «Прогестерон-ІФА» (ТОВ «ХЕМА», Україна).

Усі дослідження проводились у відповідності з директивою Ради ЄС 86/609 ЄЕС від 24 листопада 1986 р. про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [6].

Отримані результати статистично оброблялися із використанням методу однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою стандартного пакету комп'ютерної програми STATISTICA 7.0 та статистико-логістичним

методом 4P1 за допомогою інтернет-сервісу для вільного використання MyAssays® [7].

У ході дослідження тварин зважували та розподіляли по групах – по 10 тварин в кожній, після чого групам присвоювали шифр:

1. несправжньооперовані тварини (НО);
2. тварини з модельною патологією, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію (МП) без медикаментозного лікування;
3. тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування досліджуваним тест-зразком настоєм отриманим зі збору комбінованого складу (НКС);
4. тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування референтним-зразком краплями Клімапін (РТ 1);
5. тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування референтним-зразком краплями Тазалок (РТ 2).

Для моделювання у тварин стану, який може бути еквівалентним клімактеричному синдрому у жінок, застосовували хірургічну методику видалення яєчників - білатеральну оваріоектомію по Кіршенблату. Експериментальну оваріоектомію піддослідних тварин проводили в асептичних умовах під хлороформним наркозом. Несправжньооперованим тваринам проводили розтин і ушивання рани без видалення яєчників.

Основні результати.

Метаболічні розлади, що виникають при клімактеричному синдромі, в першу чергу є наслідками порушення гормональної регуляції на ланки обміну ліпідів й вуглеводів. Клімактеричний синдром у жінок частіше за все асоційований з порушенням толерантності до гормонів (естрадіол та прогестерон) та ліпопротеїдів низької та високої щільності, що відповідає патогенезу метаболічного синдрому та збільшує ризик смертності від серцево-судинних захворювань у жінок. В рамках дослідження впливу тест-зразку на корекцію метаболічних розладів вивчали ліпидограму сироватки крові у оваріоектомованих самиць щурів. В рамках цього етапу досліджування у тварин вимірювали рівень тригліцеридів (ТГ), загальний холестерол (ЗХ), холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ-Х), холестерол ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ-Х).

У тварин, в яких були видалені яєчники, відмічалось значуще збільшення вмісту ТГ, ЗХ й ЛПНЩ-Х в сироватці крові. При цьому показник ЛПВЩ-Х трохи зменшувався, але зміна була не вірогідною ($p > 0,05$) (табл. 1).

Під впливом курсового лікування тест-зразком НКС у оваріоектомованих самиць щурів спостерігалось статистично помітне зменшення рівня загального холестеролу на 12,7% без вагомої зміни різних його фракцій (табл. 1).

Застосування референтного зразку РТ1 не змінювало вміст ТГ й ЗХ, малає незначне збільшення рівня ЛПВЩ-Х (табл. 1). При застосуванні референтного зразку РТ2 вміст ТГ й ЗХ не змінювався також, але певним чином впливало на розподіл фракцій холестеролу, вірогідно зменшуючи рівень ЛПНЩ-Х на 18,6% у порівнянні з цим значенням в групі КП ($p \leq 0,05$). Також було помічено незначна

тенденція до збільшення рівня ЛПВЩ-Х, проте й статистично не значуща ($p>0,05$).

В ході даного етапу дослідження був показаний певний помірний вплив досліджуваного зразка на прояви дисліпідемії у оваріоектомованих самиць щурів.

Таблиця 1

Маркери обміну ліпідів в сироватці крові самиць щурів після 21-го лікування досліджуваним тест-зразком за умов експериментальної оваріоектомії ($\bar{X}\pm S_x$, $n=10$)

Експериментальна група	ТГ (мг/дл)	ЗХ (мг/дл)	ЛПНЩ-Х (мг/дл)	ЛПВЩ-Х (мг/дл)
ЛО	79,3±5,6	152,5±8,3	69,8±8,1	58,1±5,7
КП	112,5±9,4*	205,7±10,2*	130,4±9,5*	47,3±4,9
НКС	95,8±3,8*	179,8±6,4*/**	111,4±8,6*	47,6±6,2
РТ1	99,3±1,3*	199,9±6,4*	108,1±5,5*/**	66,2±7,7
РТ2	97,6±6,7*	198,3±11,3*	106,1±6,5*/**	64,2±8,5

Примітки:

- 1) * – відмінності вірогідні відносно тварин групи інтактного контролю ($p\leq 0,05$);
- 2) ** – відмінності вірогідні відносно тварин групи контрольної патології ($p\leq 0,05$).

Після видалення яєчників рівень естрадіолу й прогестерону в сироватці крові щурів вірогідно зменшувалися, що вказує на безпомилково проведені хірургічні маніпуляції й релевантно відтворену експериментальну модель (табл. 2).

Дані імуноферментного дослідження стосовно вмісту статевих гормонів в крові прооперованих щурів, що отримували експериментальні й референтний зразки, продемонстрували, що не один з фармакологічних засобів вірогідно не змінював рівень естрадіолу й прогестерону у порівнянні з аналогічними показниками в групі контрольної патології ($p>0,05$) (табл. 2).

Дані цього етапу дослідження вказують на те, що тест-зразок не збільшував вміст вимірюваних статевих гормонів в крові оваріоектомованих тварин. Це може вказувати на те, що експериментальні засоби не викликають збільшення периферійної ароматазної активності й гіперфункції наднирників, що є позитивною токсикологічною характеристикою. Враховуючи літературні дані щодо фітохімічного складу рослинної сировини (фітоестрогени), використаної при розробці препаратів, а також помірні позитивні результати попередніх етапів дослідження, можна зробити гіпотезу, що дані тест-зразки корегують прояви гіпоестрогенового стану (експериментальної оваріоектомії) шляхом прямої взаємодії з естрогеновими рецепторами, й істотно не впливають на синтез естрогенів в організмі.

Рівень статевих гормонів в сироватці крові самиць щурів після 21-го лікування досліджуваними тест-зразками за умов експериментальної оваріоектомії ($\bar{X} \pm S_x$, n=10)

Експериментальна група	Рівень естрадіолу, пг/мл	Рівень прогестерону, пг/мл
ЛО	49,6±4,8	22,8±4,4
КП	22,3±3,2*	8,3±1,4*
НКС	23,8±3,7*	10,9±1,1*
РТ1	19,8±3,7*	7,4±1,3*
РТ2	22,9±3,7*	10,1±2,1*

Примітки:

- 1) * – відмінності вірогідні відносно тварин групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2) ** – відмінності вірогідні відносно тварин групи контрольної патології ($p \leq 0,05$).

Висновки. Тест-зразок настій з лікарської рослинної сировини комбінованого складу, в даному лікувальному режимі мав задовільну активність на ліпідний та гормональний обмін у самиць щурів, яким була проведена модель експериментальної оваріоектомії у порівнянні з референтними препаратами Клімапін (РТ 1) та Тазалок (РТ 2). Розроблений збір є актуальним для подальших дослідженнях для корекції клімактеричних розладів у жінок.

Список літератури

1. Al-Safi Z, Santoro N. Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms. *Fertil Steril*. 2014;101:905–915.
2. Neves-e-Castro M, Birkhauser M, Samsioe G, Lambrinoudaki I, Palacios S, Borrego R, et al. EMAS position statement: the ten point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas*. 2015;81:88–92.
3. Клімапін™ URL: <https://compendium.com.ua/info/172102/klimapin/>
4. Тазалок™ URL: <https://compendium.com.ua/info/171674/tazalok-/>
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. К.: Державний фармакологічний центр МОЗ України, 2002. 155 с.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. Strasbourg, 1986. – 52 p.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.

УДК 615.322+615.324+615.326

ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНТРОПОСОФСЬКОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ*Коритнюк Р.С.¹, Давтян Л.Л.¹, Вишневецька Л.І.²*¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
м. Київ²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Сучасна академічна медицина прагне пізнати людину природно-науковими методами, за допомогою фізики і хімії, розділивши і дослідивши фізичну організацію людини. Але людина не просто фізична організація. Людина також і душевно-духовна істота. Не враховуючи цього, не можна отримати справжнього уявлення ні про здоровий, ні про хворий людський організм. Тому антропософська медицина, не виключаючи досягнень природничо-академічної медицини, додає до фізичного пізнання людини його духовну і душевну організацію. «Антропософія» - в перекладі з грецького означає вчення про людину [1,2]. Антропософська медицина - це холістична медична система, яка ґрунтується на припущенні, що кожна людина фізично, психічно і духовно пов'язана з природою. Акцент робиться на лікуванні хронічних захворювань і духовному вдосконаленні. (Гострими порушеннями і наданням невідкладної допомоги антропософська медицина не займається). Антропософська медицина використовує для лікування різні методи, в тому числі гомеопатичні і антропософські ліки.

Мета дослідження. Висвітити взаємо зв'язок антропософської медицини і фармації.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, аналітичний, узагальнюючий.

Результати. Антропософська медицина - це метод, розроблений австрійським філософом доктором Рудольфом Штайнером (1861-1925) у співпраці з доктором медицини Ітой Вегман на початку двадцятих років ХХ століття, які відкрили клініки антропософської медицини і фармацевтичні лабораторії для виробництва рослинних препаратів в Швейцарії і Німеччині [3, 4].

Антропософська медицина в різному ступені законно визнана як медицина в Австрії, Данії, Фінляндії, Німеччині, Італії, Латвії, Румунії, Швейцарії та Великобританії. В даний час антропософська медицина активно розвивається в Англії, Нідерландах, Франції, Швеції, США та ін. країнах, де працює безліч клінік, приватних і державних лікувальних центрів і тисячі лікарів. Витрати на послуги антропософської медицини відшкодовуються державним медичним страхуванням у Франції, Фінляндії, Німеччині, Нідерландах, Швеції, Швейцарії та Великобританії. Приватне страхування для антропософської медицини можливо в Австрії, Бельгії, Данії, Франції, Німеччині, Італії, Нідерландах і для деяких послуг в Швейцарії.

В системі охорони здоров'я Швейцарії офіційна Медична Асоціація Швейцарії видає кваліфікаційний сертифікат лікаря антропософської медицини. В результаті швейцарського референдуму в травні 2009 року з приводу включення комплементарної та альтернативної медицини в конституцію

Швейцарії антропософська медицина в офіційній системі охорони здоров'я Швейцарії визнана як особливий вид медицини і приймається як постачальник основних видів медичних послуг. У фармакопеї Швейцарії (Ph.Helv.) існує загальна фармакопейна стаття про антропософські препарати, яка включає: антропософські препарати, вихідні матеріали, методи виготовлення, лікарську форму.

В Україні існує Українське товариство антропософських лікарів, яке за ініціативою професора Костинської Н. Є. у 2002 р. було прийняте до Міжнародного об'єднання антропософських лікарських товариств (IVAA). В 2013 р. професор Костинська Н. Є. сертифікована медичною секцією Вищої духовної школи, як викладач антропософської медицини.

У антропософській медицині є досить багатий арсенал методів лікування:

- фармакотерапія з використанням гомеопатизованих мінералів і металів, рослинних витяжок, а також потенційованих препаратів з органів і тканин тварин;

- багата гамма зовнішніх застосувань - терапія мазями, препаратами металів; ритмічні протирання і масаж, масляні дисперсійні ванни тощо;

- психотерапія, заснована на антропософському розумінні людини і хвороби;

- лікувальна евритмія - терапія рухом, а також різні види художньої терапії: лікувальне ліплення і скульптура, терапія живописом і музикою, мовна терапія.

Основою антропософського підходу до фармації є «цілісне» знання про людину і природу, в якому люди і природа пов'язані спільною еволюцією. Тому антропософська фармація використовує речовини мінерального, рослинного і тваринного походження. Антропософські лікарські засоби призначалися кваліфікованими лікарями з 1921р. Діапазон антропософських препаратів визначається фізичними характеристиками речовин, при яких враховуються алопатичні, фітотерапевтичні та гомеопатичні критерії. Виробничі процеси таких ліків включають специфічні антропософські і типові гомеопатичні і фармацевтичні процедури.

Для унормування вимог до якості антропософських препаратів, вимог до вихідної сировини і методів виробництва Міжнародною асоціацією антропософських фармацевтів (IAAP) складено Антропософський фармацевтичний кодекс (APC), яка є головною організацією національних професійних асоціацій антропософських фармацевтів в Європі.

Міжнародний Антропософський фармацевтичний кодексу включає:

забезпечення прозорості антропософської фармацевтичної якості для фармацевтів і для контролюючих органів; забезпечує основу для підтримки існуючих і розробки нових антропософських лікарських препаратів.

Завдання IAAP:

представлення антропософської фармації в антропософському медичному русі, в суспільному житті і на міжнародному рівні; антропософські ліки розуміти як розширення звичайної фармакології;

встановлення стандартів щодо подальшої освіти і навчання, а також практики в антропософській аптеці (включаючи роздрібну торгівлю);

встановлення стандартів якості щодо методів виробництва і субстанцій, що використовуються для антропософських лікарських препаратів;
 просування досліджень в антропософській фармації;
 досягнення міжнародного визнання спеціалізованими виданнями, а також навчальних матеріалів для антропософських фармацевтів;
 створення у всьому світі спільної мережі між антропософськими фармацевтами для обміну інформацією та кращими практиками;
 ініціювання та координація міжнародної діяльності по антропософській фармації.

Визначення «Антропософські препарати» розроблені, складені і приведені відповідно до принципів антропософського сприйняття людини, тварин, субстанцій та природи і призначені для застосування у відповідності з цими принципами. Антропософський препарат може містити одну і більше діючих субстанцій, а також транспортні та інші допоміжні речовини. Згідно антропософським принципам активними речовинами можуть бути вихідні матеріали, які використовуються як такі, або вихідні матеріали, перетворені в активні субстанції в процесі антропософської фармації [5].

Висновок. Антропософська медицина і фармація направлена на лікування і оздоровлення людини, враховуючи три складові: фізичну, духовну і душевну організацію людини. В антропософській медицині використовуються як спеціальні, так і традиційні методи лікування і препарати: алопатичні, гомеопатичні, антропософські.

Список літератури

1. Г. Шалашенко. Антропософія // Філософський енциклопедичний словник — Київ : Абрис, 2002. — 742 с.
2. Свасьян К. А. Антропософія // Новая философская энциклопедия / Ин-т философии РАН;— 2-е изд., испр. и допол. — М.: Мысль, 2010. —825с.
3. Ботт В., Антропософская медицина, Санкт-Петербург, Деметра.- 2005.- 448с.
4. Штейнер Р., Вегман И. Основы развития врачебного искусства (Пер. с нем.) Деметра.-2008.-128с.
5. Антропософский фармацевтический кодекс АРС.4-е издание. 4143 Dornach. Швейцария.- 2017. 209с.

УДК 615.32:582.542.1

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА АНАЛІЗ ЗБОРУ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ДІЇ

Король В.В., Рибак В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За своє життя, кожна людина, встигає багато раз перехворіти на ту чи іншу хворобу, і в такі хвилини гостро постає питання, як і чим лікуватися - використовувати хімічні препарати чи все ж таки використовувати рослинні засоби (чаї, рослинні відвари, настої та ін.)

За останні 30 років застосування рослин у лікувальних цілях різко зросла, адже деякі рослини ефективні як при лікуванні, так і для профілактики захворювань, особливо захворювань шлунково-кишкового тракту і сечостатевої системи. У фітопрепаратів є безліч своїх переваг: здатність застосовувати рослинні препарати протягом тривалого часу (особливо при хронічних захворюваннях), також вагома гідність лікарських трав у тому, що мають менше побічних ефектів, ніж хімічні препарати, і рідше викликають алергічні реакції, мають низьку токсичність. Крім того, при тривалому зберіганні лікарські збори не псуються, а зберігають свої корисні властивості.

Багато лікарських рослин не просто мають малу токсичну дію, але і застосовуються як детоксиканти. Адже, у сучасному світі неможливо захистити свій організм від токсинів: забруднене довкілля, неправильне харчування і деякі шкідливі звички призводять до накопичення отруйних речовин в організмі людини. Тому вивчення саме дії таких препаратів на організм людини є актуальним.

Мета дослідження. Метою роботи було проаналізувати і підібрати лікарські рослини і лікарську рослинну сировину, які виявляють детоксикаційну дію, проаналізувати біологічно активні речовини, які використовуються як детоксиканти. Розробити збір детоксикаційної дії, та провести його якісний та кількісний аналіз.

Методи дослідження. Дослідження якісного і кількісного вмісту БАР у зборі детоксикаційної дії проводилось з використанням загальноприйнятих реакцій ідентифікації та фізико-хімічних методів аналізу: хроматографії на папері, гравіметрії, титриметрії, та спектрофотометрії. Обробку емпіричних даних проводили статистичними методами згідно ДФУ за допомогою комп'ютерної програми Statistica 10,0.[4]

Детоксикація — це процес нейтралізації та виведення з організму токсичних речовин (токсинів, отрут), які потрапили в нього або утворились внаслідок отруєння. Природна детоксикація відбувається щодня за допомогою печінки, кишечника, нирок, шкіри. Непотрібні продукти метаболізму знешкоджуються та виводяться з організму, з ними ж і виводяться токсини.

Функція знешкодження полягає в тому, що екзогенні або ендогенні сполуки в процесі біохімічної модифікації стають менш токсичними та здатними більш легко виводитися організмом з сечею.

У печінці відбувається детоксикація сторонніх (екзогенних) сполук – ксенобіотиків (лікарські сполуки, консерванти, харчові барвники, пестициди

тощо) та ендогенних субстратів, які утворюються в процесі метаболічних перетворень (кінцеві продукти метаболізму, такі, як: жовчні кислоти, продукти окиснення стероїдних гормонів та катехоламінів; продукти, які утворюються в результаті «гниття білків» у кишечнику (фенол, індол, біогенні аміни тощо).

Модифікація сполук, яка відбувається в процесі знешкодження, призводить до підвищення їх розчинності – вони стають більш гідрофільними, саме тому вони легше екскретуються з сечею. Реакції детоксикації відбуваються за допомогою ферментів ендоплазматичного ретикулуму та мітохондрій. Крім того, суттєву роль у цих процесах відіграє цитозольний фермент – глутатіонредуктаза.

Існує чотири основних типи реакцій детоксикації:

- 1) окиснення;
- 2) відновлення;
- 3) гідроліз;
- 4) кон'югація.

У процесі модифікації хімічних сполук ці реакції можуть відбуватися незалежно або в комбінації одна з одною. У багатьох випадках спочатку відбувається окиснення (або інші реакції), а потім кон'югація. Тому сучасна точка зору на процес детоксикації полягає в тому, що існує дві стадії знешкодження екзогенних та ендогенних сполук. У результаті після цих стадій сполука набуває більшої розчинності у воді та підсилюється екскреція її з організму. [1,2,3]

Ознаки за якими можна запідозрити накопичення токсинів в організмі: нездоровий колір обличчя, розширені пори, вугри, почервоніння, пігментні плями, папіломи, бородавки, ранні зморшки. Шкіра може мати неприємний запах, волосся випадає і втрачає природний блиск, починає сіктися. Іншими сигналами є загальне погіршення самопочуття, пам'яті, частий головний біль, вегетосудинна дистонія, синдром хронічної втоми, роздратованість.

Для очищення організму від токсинів використовують різні сорбенти - препарати, що сприяють зв'язуванню і виведенню певних речовин. Найпоширеніші сорбенти - це активоване вугілля, Sorbex, Ентеросгель, Полісорб, Смекта та ін. Одним із напрямків лікування накопичення токсинів є фітотерапія. Вона полягає у прийманні фітозасобів (відварів, настоїв, зборів) із рослинної сировини, що виявляє детоксикаційну дію. [1,2,5]

До основних груп БАР детоксикаційної дії на організм належать: сульфорафан, силімариновий комплекс, який складається із силібіну, силікрину та силідіаніну, пектинові речовини, вітмін С, дубильні речовини. Сульфорафан — органічна речовина, що міститься в деяких рослинах родини капустяних та пов'язаних видах, таких як брюсельська капуста, броколі, капуста, цвітна капуста, редиска. Фермент мірозіназа трансформує глюкорафанін (глюкозінолат) в сульфорафан при механічному пошкодженні рослини, наприклад, пережовуванні. Молоді пагони броколі та цвітної капусти особливо багаті на глюкорафанін [1, 2, 5].

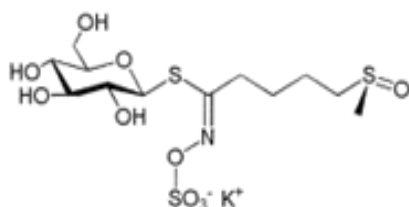


Рис. 1 Формула сульфорафану

Сульфорафан збільшує виробництво ензимів, які виводять токсини з організму. Чим молодшою є брокколі, тим вище в ній вміст сульфорафану.

Завдяки фенольній структурі силімаринового комплексу він здатний зв'язувати вільні радикали, порушувати процеси перекисного окислення ліпідів, протидіяти виснаженням запасів глутатіону, стимулювати синтезу протеїну в гепатоцитах [1, 2, 3, 5]

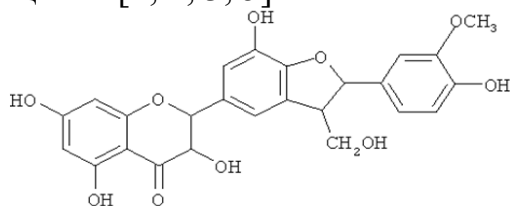


Рис. 2 Формула силікрістину

Пектинові речовини - це кислі поліуроніди, що мають властивість утворювати міцні драглі. Вони поширені у вищих рослинах і водоростях, містяться у плодах, бульбах і стеблах рослин. У більшості випадків пектинові речовини складаються з трьох гетерополісахаридів – полігалактуронану, арабану та галактану. Пектину притаманні адсорбуючі, детоксикаційні, гастропротекторні, антацидні, гіпохолестеринемічні властивості. Низькометильований пектин сприяє виведенню з організму важких металів і радіонуклідів завдяки високій здатності до комплексоутворення [1, 3, 5,]

Дубильні речовини (таніни) мають здатність нейтралізувати радіоактивні ізотопи цезію та стронцію. Таніни також використовують при отруєнні алкалоїдами і важкими металами у зв'язку з їх здатністю зв'язувати ці речовини і захищати слизові оболонки кишечника. Танідоносні рослини зменшують токсичність хімічних речовин. Це викликано потовщенням клітинної мембрани, яка перешкоджає впливу токсинів на життєво важливі органи і сприяє збереженню ендогенної кислоти аскорбінової і глікогену. Саме епікатехін, епігалокатехін, епікатехінгалату та епігалокатехінгалату притаманна антиоксидантна дія. Реакції окиснення можуть сприяти утворенню вільних радикалів, дубильні речовини припиняють ці ланцюгові реакції шляхом видалення проміжних вільних радикалів і уповільнюють інші реакції окиснення. Крім того, найпотужніша з цих сполук – епігалокатехінгалат – зв'язує холестерин, виводить важкі метали, нейтралізує токсини [1, 2, 3, 5,]

Основні результати. Розроблено шестикомпонентний склад збору детоксикаційної дії, який включає:

Rp.: <i>Bidentis herbae</i>	20,0
<i>Silybi seminum</i>	20,0
<i>Chamomillae florum</i>	20,0

Taraxaci radices	10,0
Eguiseti herbae	20,0
Rosae fructuum	10,0

Misce ut fiat species.

DS. 1 столову столову ложку збору залити 200 мл окропу, настоювати протягом 30 хвилин на водяній бані та 30 хвилин при кімнатній температурі. Приймати по ½ склянки 2 рази на день за 20 хвилин до їжі.

За допомогою реакцій ідентифікації вивчено якісний склад біологічно активних речовин збору детоксикаційної дії. Встановлено наявність речовин глікозидної природи, полісахаридів, органічних кислот, фенольних сполук, гідроксикоричних кислот, кумаринів, флавоноїдів, гідролізуємих дубильних речовин і триртерпенових сапонінів.

За допомогою фізико-хімічних методів аналізу визначено вміст: полісахаридів 13,07%, суми органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту 1,23%, аскорбінової кислоти 1,34%, гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту 3,24%, суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту 10,65%, ефірних олій 0,45%, флавоноїдів у перерахунку на рутин 2,81%.

Визначено числові показники у зборі детоксикаційної дії: втрата в масі при висушуванні – 13,98%, вміст золи загальної – 2,15%, золи, якості на збір детоксикаційної дії.нерозчинної в 10% розчині кислоти хлоридної, – 0,88%.

Вміст екстрактивних речовин, що вилучаються водою, у зборі детоксикаційної дії склав 35,95%.

Результати проведених досліджень будуть використані при розробці проекту методик контролю якості.

Висновки. Розроблено шестикомпонентний збір детоксикаційної дії з новою комбінацією рослин. Отримані результати дослідження дають можливість обрання параметрів стандартизації досліджуваної сировини у зборі детоксикаційної дії.

Список літератури.

1. Антиоксиданти в повышении детоксикационной способности организма / Власов А.П., Гашимова С.К., Абрамова С.В. и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 2. С. 294.
2. Балучова Е.В. Детоксикационная терапия при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2018. № 14. С. 50-55.
3. Барнаулов О.Д. Детоксикационная фитотерапия, или Противоядные свойства лекарственных растений. СПб.: Политехника, 2007. 416 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 3. 732 с.
5. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд [та ін]. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «ІМБИРОЛ» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РИНИТІ

Крижна С.І., Козар В.В., Київська Ю.О.

Кафедра клінічної патологічної фізіології, топографічної анатомії та оперативної хірургії ХМАПО, кафедра клінічної лабораторної діагностики НФаУ, м. Харків, Україна

Фармакологічна допомога при інфекційних ринітах залишається до сьогодні актуальним завданням сучасної фармакотерапії. Загальновідомі фактори етіопатогенезу ринітів, зміна активності вірусно-бактеріальної флори, неконтрольоване застосування антибактеріальних засобів створює підґрунтя для пошуку нових засобів у боротьбі з даною патологією. Та останнім часом залишається актуальним пошук активних діючих молекул серед чималої кількості сполук не синтетичного, а природного походження. У боротьбі із вірусною патологією такі сполуки мають володіти не тільки протизапальні властивості, але і поліпшувати та корегувати імунологічну відповідь слизових оболонок. Такі властивості притаманні нетоксичним природнім оліям, що у комплексі з декількох сполук мають виявляти ефекти синергізму та кумуляції. Так, застосування ефірних олій при гострій інфекційній патології верхніх дихальних шляхів наразі набуває актуальності та займає лідерські позиції. За даними МОЗ України, діти в дошкільному віці хворіють на вірусну інфекцію верхніх дихальних шляхів 6-12 разів на рік, а дорослі – 2-3 рази. Дуже високою є захворюваність і на хронічні форми риніту (10-20 % населення). Наразі досліджень стану імунологічної резистентності, як специфічної, так і вродженої, в секретах NALT (nasal-associated lymphoid tissue) у відповідь на хімічні чи біологічні чинники за умов застосування лікарських препаратів місцевої дії в літературі вкрай мало. Новий обґрунтований склад гелю місцевої дії для лікування ринітів містить комплекс ефірних олій (імбиру, шавлії мускатної, майорану та чайного дерева) «Імбирол», володіє широким спектром протизапальної, антисептичної, бактерицидної, аналгетичної, ранозагоювальної дій. У ході роботи вивчено вплив гелю на функціональний стан деяких показників неспецифічного імунітету слизової оболонки носу за умов моделювання хімічного та бактеріального ринітів. В досліді встановлено високу протизапальну та помірну антибактеріальну активність досліджуваного гелю у порівнянні з референс препаратом «Піносол» у 1,4 та 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. Результати дослідження гуморальної ланки неспецифічного імунітету – рівня лізоциму в інтраназальних змивах показали, що застосування досліджуваного гелю з експериментальним ринітом приводить до вірогідного зростання його концентрації практично до значень інтактного контролю, що вказує на зменшення проявів запалення та відновлення функції слизової оболонки. Реалізація корегуючих властивостей неспецифічного імунітету гелю «Імбирол» не супроводжується побічними реакціями з боку метаболічного профілю крові. Доведено, що механізми реалізації таких ефектів базуються на антиоксидантних, протизапальних властивостях запропонованого гелю. Отже, гель «Імбирол» – перспективний коректор неспецифічного імунітету при ринітах різного генезу.

УДК :615.454.2

**РЕОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ОБГРУТУВАННІ
ТЕМПЕРАТУРНОГО РЕЖИМУ ПРИГОТУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ***Кухтенко Г.П., Кириченко В.А., Гладух Є.В.***Національний фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Розробка нового лікарського засобу – складний процес, який вимагає не лише експериментального обґрунтування діючих та допоміжних речовин, але і обґрунтування технологічних параметрів виготовлення. Для супозиторіїв, це перш за все температурний режим виготовлення, від якого залежить як якість готового лікарського засобу так і налагодженість технологічного процесу.

На кафедрі промислової фармації НФаУ здійснюються дослідження з розробки супозиторіїв із вмістом сухих екстрактів рускусу шипуватого, каштану кінського та жиру печінки акули для лікування геморою. Завдяки вмісту стероїдних сапонінів (русконенін) і флавоноїдів, витяги з коренів рускусу, надають ангіопротекторну, венотонічну і лімфотонічне дію. На сьогоднішній день на території України зареєстровано препарат Цикло 3 форт, капсули із вмістом сухого екстракту рускусу шипуватого.

В якості основ ректальних супозиторіїв досліджували супозиторні основи, що широко застосовуються в промисловому і аптечному виробництві – твердий жир (Witepsol H15) та макрогольну основу (співвідношення макроголів 1500 та 400 як 95:5).

Мета дослідження. Метою реологічних досліджень супозиторних мас є встановлення температурного режиму приготування та розливу супозиторної маси.

Методи дослідження. Дослідження виконували за допомогою реометра Rheolab QC, Anton Paar, Австрія з використанням системи коаксіальних циліндрів C-CC27/SS. Прилад відповідає вимогам стандарту ISO 3219. Досліджування виконували при різних температурах, термостатування кожного зразку становило 30 хв.

Основні результати. Введення активних речовин по типу суспензії до супозиторної основи, вимагає визначення температурного режиму приготування та розливу задля запобігання седиментації. З цією метою було досліджено реологічну поведінку супозиторної маси від температури. Результати наведено на рис.1, 2 та 3.

Вплив температурного фактору приготування та виливання супозиторної маси може виявитися критичним для їх якості (стабільності АФІ та однорідності дозування). За допомогою реологічних досліджень дослідили тип плинину та характер зміни типу плинину від зміни температури досліду. Розплавлена супозиторна маса має ньютонівський тип плинину, висхідні та низхідні криві плинину накладаються одна на одну (петля гістерезису відсутня), а початок плинину співпадає з перетином осей ординат. Поява петлі гістерезису свідчить про початок структурування системи (структурна в'язкість збільшується).

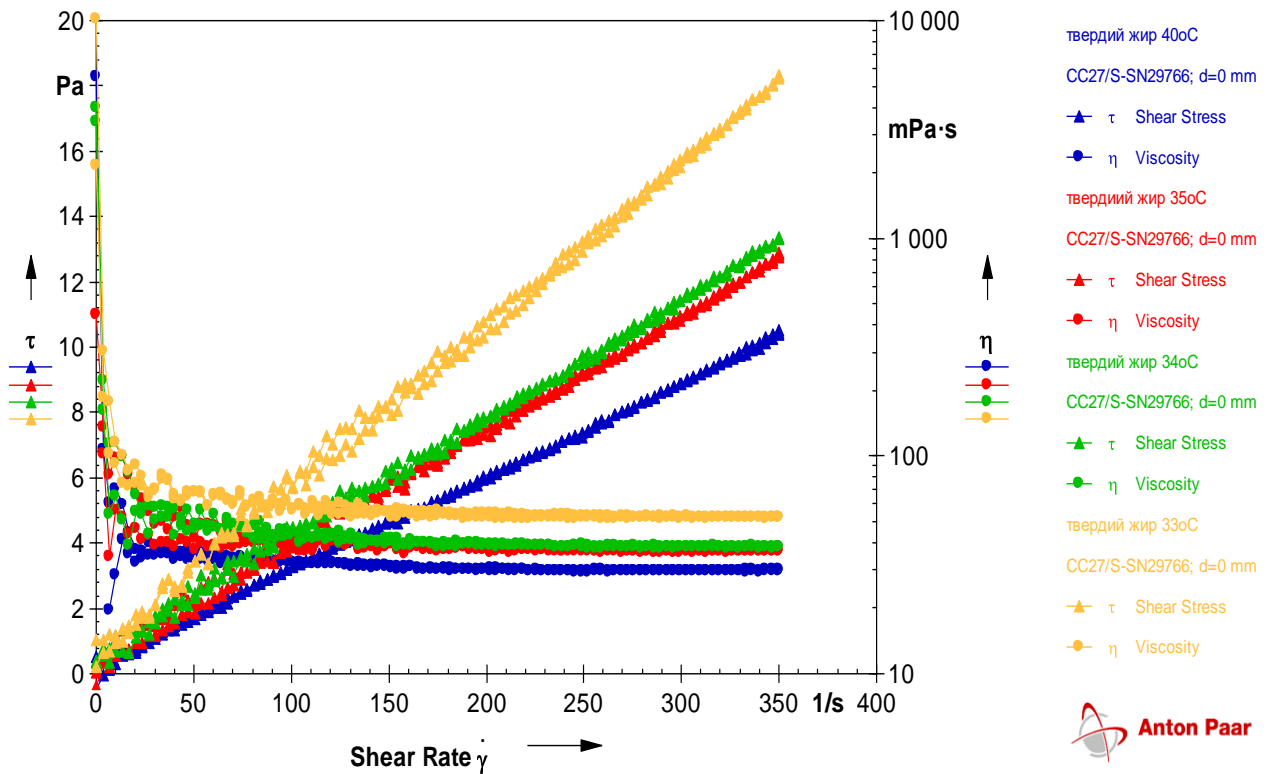


Рис. 1 - Залежність напруги зсуву (τ , Pa) від градієнту швидкості зсуву ($\dot{\gamma}$, 1/s) та залежність структурної в'язкості (η , mPa·s) від градієнту швидкості зсуву для супозиторіїв виготовлених на жировій основі

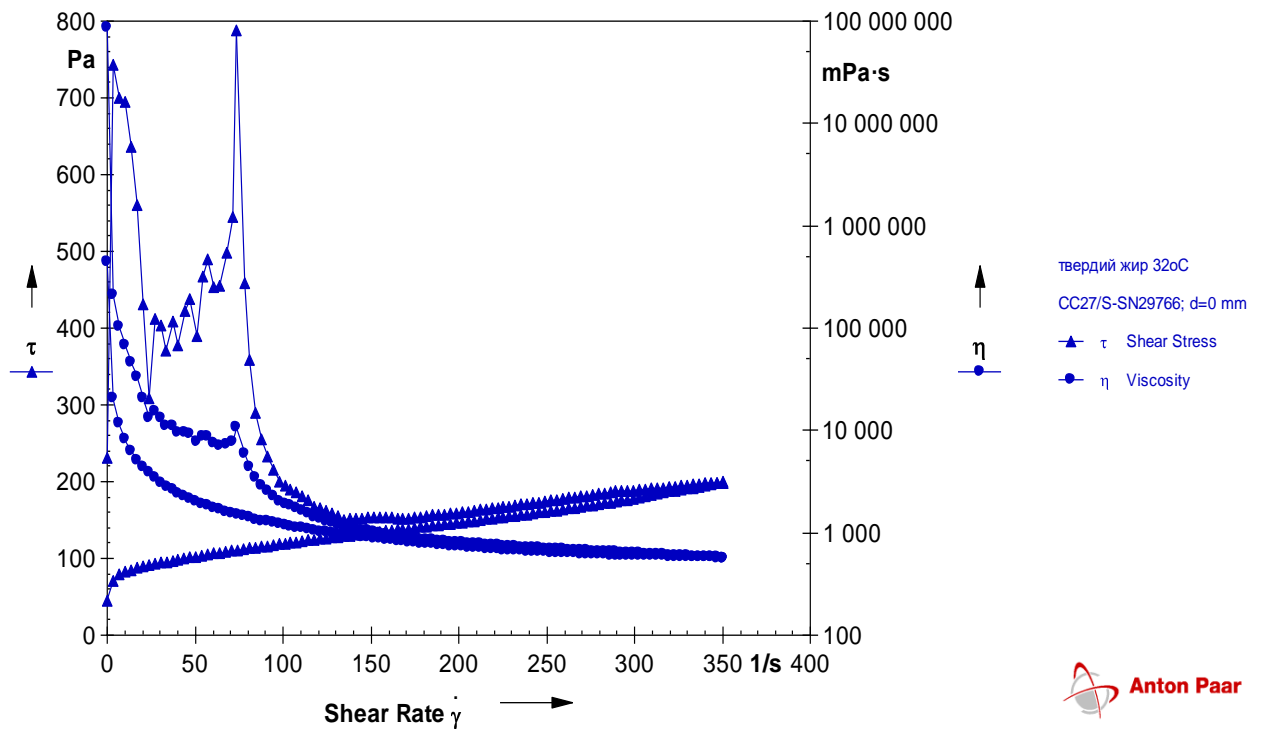


Рис. 2 - Залежність напруги зсуву (τ , Pa) від градієнту швидкості зсуву ($\dot{\gamma}$, 1/s) та залежність структурної в'язкості (η , mPa·s) від градієнту швидкості зсуву для супозиторіїв виготовлених на жировій основі

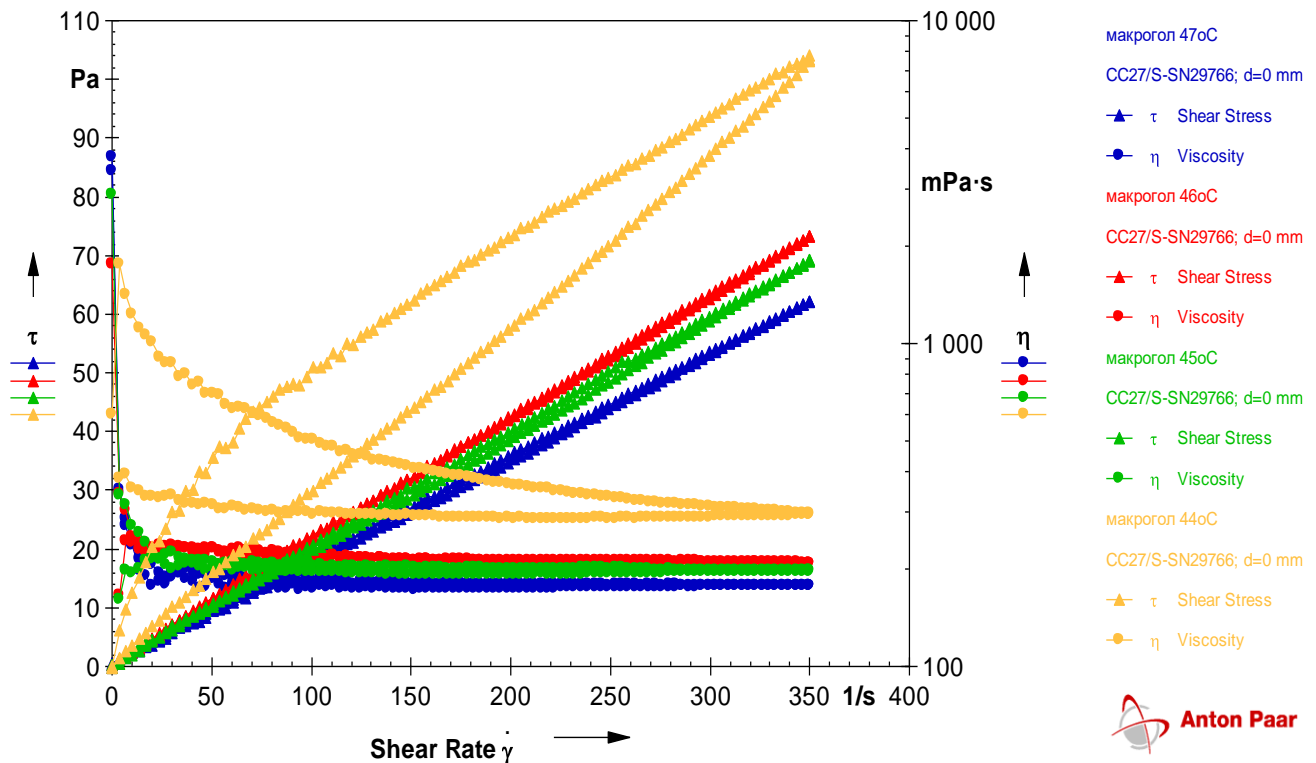


Рис. 3 - Залежність напруги зсуву (τ , Pa) від градієнту швидкості зсуву ($\dot{\gamma}$, 1/s) та залежність структурної в'язкості (η , mPa·s) від градієнту швидкості зсуву для супозиторіїв виготовлених на макрогільній основі

Висновки. За результатами дослідження зміни плинності супозиторної маси від температури встановлено: для гідрофільної супозиторної маси температура приготування – 46-48°C, температура транспортування та виливання супозиторної маси – 45-46°C. Для жирової супозиторної маси температура приготування супозиторної маси – 36-38°C, температура транспортування та виливання супозиторної маси – 33-35°C.

Список літератури

6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.

7. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (date of access: 24.04.2018).

1. Структурно-механические свойства суппозиторий с экстрактом маклюры оранжевой / В. А. Коротков, Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Е. В. Гладух // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 2 (2). – С. 313–314.

2. Pharmaceutical development of drugs on the department of industrial pharmacy of national university of pharmacy / I. Grubnyk, A. Kuhtenko, P. Omelchenko, Iu. Iudina, G. Kuhtenko, V. Chueshov, Ie. Gladukh // Сучасні напрямки в хімії, біології, фармації та біотехнології : монографія / головний ред. В. Новіков. – Львів : вид-во Львівської політехніки, 2015. – 256 с.

УДК 615.322: 615.214.22

АНАЛІЗ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Кухтенко О.С., Гладух Е.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Протягом багатьох років лікарську рослинну сировину використовують у фармацевтичних препаратах. Незважаючи на значний прогрес сучасної органічної фармацевтичної промисловості, що забезпечує виробництво біологічно активних речовин синтетичного походження, які використовуються у фармації, популярність рослинних препаратів у всьому світі не тільки не падає, але й неухильно зростає. Перевага широкого застосування препаратів з рослинної сировини заснована на тотожності біохімічних структур лікарських рослин з тканинами організму людини, плавності наростання фармакологічного ефекту, м'якшій дії фітопрепаратів, відсутності або дуже рідкому прояві негативних побічних ефектів, алергічних реакцій, практичній відсутності лікарської залежності, низькій токсичності [1,2].

Нами була поставлена мета розробити методологічні підходи до отримання сумарного екстракту із вмістом природної сировини, на прикладі екстрактів, що володіють ярко вираженим бронхолітичним ефектом (із вмістом лист евкаліпта прутовидного, квіток ромашки аптечної, трави чабрецю та трави деревію); венотонізуючою дією (насіння каштана кінського, плоди софори японської, трава буркуну лікарського, корені живокосту лікарського); кардіотонічною дією (супліддя хмелю звичайного, трава кропиви собачої, плоди глоду, трава меліси лікарської) та седативною дією (корені валеріани лікарської, корені півонії незвичайної, супліддя хмелю звичайного, трава кропиви собачої).

Мета дослідження. З метою визначення найбільш ефективного та рентабельнішого методу екстракції в сучасних умовах, нами було поставлено за мету визначити метод екстракції, при якому вихід екстрактивних речовин та БАР буде максимальним.

Методи дослідження. В якості методів екстракції були використані:

1. метод фільтраційної екстракції;
2. метод дробної мацерації;
3. метод «компресії – декомпресії»;
4. метод ультразвукової екстракції.

Перед проведенням процесів екстракції кожна сировина була подрібнена та визначені її основні фармако-технологічні показники. В якості екстрагенту було використано спирт етиловий різної концентрації (40, 70, 96) та вода очищена. Витяги комбінованих екстрактів аналізували за наявністю основних груп БАР та за сухим залишком. БАР в екстракті седативної дії визначали за вмістом гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту; БАР в екстрактах кардіотонічної, венотонічної та бронхолітичної дії визначали за вмістом поліфенольних сполук в перерахунку на галову кислоту. Співвідношення сировини до екстрагенту 1:10, сировина була попередньо ретельно змішена, кратність екстракції при проведенні перколяції, дробної

мацерації та екстракції за методом «компресії – декомпресії» складала – 3. Екстракція за методом «компресії – декомпресії» проводилася на екстракторі Timatic Micro італійської фірми Technolab. Маса сировини складала в усіх зразках 50 г; екстракцію проводили при температурі $22 \pm 2^\circ\text{C}$. Ультразвукова екстракція проводилася при інтенсивності ультразвуку $5,3 \pm 0,4 \text{ Вт/см}^2$ та частоті коливань $22 \pm 1,65 \text{ кГц}$.

Аналіз на наявність БАР у витягах визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі фірми «Evolution 60 S» (США) в кюветі з товщиною шару 1 см. Вміст вологи у сировині визначали на аналізаторі вологи Sartorius MA150, вимірювання проводили по програмі P2 при температурі 105°C [3,4].

Основні результати/Висновки. Враховуючи отримані дані досліджень чотирьох комбінованих екстрактів різної фармакотерапевтичної дії можна зробити висновок, що кращими методами екстрагування із представлених є екстракція за методом «компресії – декомпресії» та метод фільтраційної екстракції. Саме застосування саме цих методів дозволяє отримувати витяги (рідкі екстракти) з максимальною кількістю БАР та сухого залишку.

Слід відмітити, що з точки зору часу проведення процесу екстрагування метод «компресії-декомпресії» можна вважати найбільш оптимальним. Значно довше відбувається процес екстракції за допомогою ультразвуку, фільтраційної екстракції та дробної мацерації.

Вибір екстрагенту значною мірою впливає на вихід як БАР так і сухого залишку. Нами не використовувалися розчинники ліпофільної групи (неполярні розчинники), але використання таких полярних розчинників як спирти різної концентрації та вода очищена дозволяє нам стверджувати про залежність виходу активних компонентів від виду екстрагенту. Також можна стверджувати, що вихід активних фармацевтичних інгредієнтів за видом екстрагенту не має «лінійної» залежності.

Список літератури

1. Kukhtenko O. S., Simonyan L. S., Hladukh Ye. V. Market research of medicinal products which are used in cardiological diseases treatment. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2017, 10(2), 219-223.
2. Kukhtenko A.S., Gladukh Ie.V. / Determination of extraction parameters of complex venotonic tinctures // Actual issues of education, science and production in pharmacy: materials of the Republican scientific-practical conference with int. participation, Tashkent, 2015, November P. 109-110.
3. Kukhtenko O.S., Gladukh Ie.V. Determination of the multiplicity of extraction of plant materials of cardiotoxic action. Recent advances in pharmaceutical technology and biotechnology, Collected Works, Kharkiv, November 18, 2016. Kh.: NUPh, 2016, 348-350.
4. Державна фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015, Т. 1, 1128 с.

УДК: 615. 454.2 : 615. 281. 9 : 615. 368 : 618. 146

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ В СОСТАВЕ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Лаврова А. Д., Крикливая И. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. На сегодня одной из самых важных задач здравоохранения является сохранение репродуктивного здоровья женщин. По данным ВООЗ (2016 год) эрозия шейки матки встречается у 38,8% женского населения и в 60% случаях это заболевание проявляется в группе молодых женщин от 18 до 25 лет. Эрозия шейки матки относится к разряду предраковых заболеваний, и поэтому требует особого внимания и обязательного лечения.

По данным опроса женского населения в 2017 году, только 46% опрошенных женщин регулярно посещают гинеколога, что говорит об их низкой информированности о своем здоровье. Не случайно в последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест среди гинекологических заболеваний [5].

Поэтому целью нашей работы стало научное обоснование оптимального состава и разработка рациональной технологии лекарственного средства для лечения эрозии шейки матки в форме суппозиториев.

При анализе фармацевтического рынка Украины было установлено, что препараты для лечения гинекологических заболеваний характеризуются разнообразными лекарственными формами: растворы, вагинальные таблетки, мягкие лекарственные формы и суппозитории. Суппозитории позволяют оказывать действие непосредственно на патологический процесс, однако их ассортимент представлен в основном монопрепаратами импортного производства.

К недостаткам таких препаратов относится отсутствие широкого спектра действия, отсутствие пролонгированного действия, а также неудачный подбор вспомогательных веществ, которые не обеспечивают достаточного высвобождения активных фармацевтических ингредиентов [3,4].

Решить эту проблему возможно за счет разработки комплексного лекарственного препарата в форме суппозиториев на основе винилина.

Цель исследования. Разработка оптимального состава и технологии комбинированного лекарственного препарата в форме суппозиториев для лечения эрозии шейки матки.

Методы исследования. В качестве активных фармацевтических ингредиентов, в составе суппозиториев нами были выбраны винилин, эфирные масла: эвкалипта, розмарина и можжевельника [1,2]. В качестве основы использован твердый жир. Выбор эфирного масла проводили на основании микробиологических исследований. Противомикробную активность исследуемых образцов изучали *in vitro* методом диффузии в агар. Этот метод основывается на способности активных веществ диффундировать в агаровую среду, которая предварительно населена культурами микроорганизмов.

Антимикробную активность определяли сразу после приготовления образцов. Все исследования проводили в асептических условиях, с использованием ламинарного бокса (АС2-4Е1 «Esco», Индонезия). В качестве тест-культур использовали чистые культуры: грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, споровую культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамотрицательные культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Candida albicans* ATCC 885-653.

При проведении исследований использовали односуточные суспензии бактериальных микроорганизмов в физиологическом растворе. Микробная нагрузка составляла 10^7 колонеобразующих единиц микроорганизмов в 1 мл питательной среды (КУО/мл). Для определения количества винилина в составе суппозиториев было проведено исследование распадаемости суппозиториев. Исследования проводили с помощью прибора для определения распадаемости суппозиториев «PTS 3E» фирмы Pharma Test (Германия).

Для проведения исследования нами было получено 3 образца суппозиториев со следующими АФИ в составе: образец №1 – эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%; образец №2 – эфирное масло можжевельника в концентрации 0,5%; образец №3 – эфирное масло розмарина в концентрации 0,5%. Приготовленные образцы лекарственной формы сохраняли в холодильной камере ($5\pm 3^\circ\text{C}$).

Основные результаты. Для проведения исследования нами было получено 3 образца суппозиториев со следующими АФИ в составе: образец №1 – эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%; образец №2 – эфирное масло можжевельника в концентрации 0,5%; образец №3 – эфирное масло розмарина в концентрации 0,5%. Приготовленные образцы лекарственной формы сохраняли в холодильной камере ($5\pm 3^\circ\text{C}$). Данные, полученные в ходе исследования, приведены в таблице 1.

Данные таблицы 1, свидетельствуют, что образцы №1 и №3 обладают широким спектром действия и достаточно высокой антимикробной активностью. Исследуемый образец №1 проявляет наиболее высокую активность в отношении всех использованных культур в сравнении с №3: *Staphylococcus aureus* - $14,1\pm 0,5$ и $13,2\pm 0,4$ соответственно; *Bacillus subtilis* - $14,3\pm 0,4$ и $13,0\pm 0,4$; *Escherichia coli* - $13,2\pm 0,5$ и $13,1\pm 0,4$; *Candida albicans* - $12,5\pm 0,5$ и $11,2\pm 0,4$. Образец №2 проявляет низкую антимикробную активность. Проведенные исследования показали, что наиболее перспективным для дальнейшей разработки вагинальных суппозиториев для лечения эрозии шейки матки является образец №1 в состав которого входит эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%.

На следующем этапе проводили изучение влияния концентрации винилина в составе суппозиториев на их распадаемость.

Исследования показали, что образец №1 распадался за 10 ± 1 минут, а образец №2 – за 20 ± 1 минут. Полученные данные будут учтены при дальнейшей фармацевтической разработке состава и технологии суппозиториев.

Таблица 1.

Результаты антимикробной активности образцов суппозиториев

Образец	Культуры микроорганизмов			
	Staphylococcus aureus ATCC 25293	Bacillus subtilis ATCC 6633	Escherichia coli ATCC 25922	Candida albicans ATCC 885-653
Диаметры зоны задержки роста микроорганизмов, мм				
№1	14,1±0,5	14,3±0,4	13,2±0,5	12,5±0,5
№2	12,1±0,4	12,0±0,4	10,3±0,3	11,5±0,5
№3	13,2±0,4	13,0±0,4	13,1±0,4	11,2±0,4

Выводы. На основании проведенных исследований антимикробной активности был обоснован выбор эфирного масла эвкалипта в качестве активного фармацевтического ингредиента в составе вагинальных суппозиториев.

Список литературы

1. Антимикробные и ранозаживляющие свойства комбинации этанольных экстрактов и эфирных масел лекарственных растений /Л. К. Кулатаева и др. // Раст. ресурсы. 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 102–109.
2. Баженова, А. П. Лечение ран синтетическим бальзамом Шостаковского // Хирургия. 2010. № 6. С. 11-16.
3. Борищук, Б. В. Лікарські засоби для вагінального застосування в комплексній терапії запальних інфекційних захворювань сечостатевої системи / Б. В. Борищук., В. В. Головін, В. О. Головін // Фармацевтичний журнал. – 2003. – №1. – С. 28 – 33.
4. Грачева Е. А. Эрозия шейки матки. Современный взгляд на лечение и профилактику. СПб.: «Весь» 2005. – 128с.
5. Прилепская, В. Н. Клиническая гинекология: избранные лекции. -М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 480 с.

УДК 573.22/602

ДОСЯГНЕННЯ ГЕННОЇ ІНЖЕНЕРІЇ: ПОГЛЯД У ХХ СТОЛІТТЯ ТА МОЖЛИВІ РИЗИКИ СЬОГОДЕННЯ

Левашова В. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. *Трансгенними* називаються організми які мають у складі свого геному чужорідні гени інших організмів. Одержують такі організми шляхом *генної інженерії*.

Мета дослідження: дослідити розвиток генної інженерії в історичному аспекті, розглянути погляди науковців щодо практичного використання досягнень цієї галузі науки.

Методи дослідження: термінологічний та структурно-логічний аналіз літературних джерел.

Основні результати. Офіційним початком народження генної інженерії і створення генетично модифікованих організмів можна вважати 1927-1928 рік, що пов'язано з роботами Г. Карпенченко і Ф. Грифіта.

Г. Карпенченко (1927) уперше синтезував нову невідому в природі видову форму *Raphanobrassica*, константний полиплоїдний міжродовий гібрид між редькою та капустою. Очевидно, що створення рафанобрассіки було першим випадком конструювання нового геному, а також того факту, що у кінці 70-х нове направлення у біології дістало назву *генної інженерії*.

Пропонуємо короткий список важливих історичних подій для формування генної інженерії як науки.

II тис. До н.е. - використання дріжджів для отримання вина, пива і дріжджового хліба і кефіру.

1700-ті - натуралісти ідентифікують рослини-гібриди.

1861 - Луї Пастер розробляє технологію пастеризації

1865 - досліди Грегора Менделя - засновника генетики.

1917 - Карл Ерек ввів термін "біотехнологія"

1922 - американські фермери закупають гібридні сорти кукурудзи. З

1930 по 1985 рік завдяки методам генетики та селекції спостерігається збільшення врожайності пшениці на 600 %.

1943 - розроблено пеніцилін та виробництво в промисловому масштабі

1944 – О. Евері, К. Маклауд і М. Маккарті довели, що генетичним матеріалом є ДНК.

1953 - лауреати Нобелівської премії Джеймс Уотсо і Фредерік Крік відкривають структуру ДНК у вигляді подвійної спіралі.

1961 - Засновано журнал "Biotechnology and Bioengineering"

1961 - 1966 розшифровано генетичний код.

Основні принципи генної інженерії були розроблені в 60-70-х роках ХХ ст. Вони включали три основних етапи: а) отримання генетичного матеріалу (штучний синтез або виділення природних генів); б) включення цих генів у генетичну структуру, яка реплікується автономно (векторну молекулу ДНК), тобто створення рекомбінантної молекули ДНК; в) введення векторної молекули

(з включеним у неї геном) у клітину - реципієнта, де вона вмонтовується в хромосомний апарат.

1970 - Норман Борлауг отримує Нобелівську премію за створення низьких сортів пшениці.

Виділено перші ендонуклеази (endonuclease) рестрикції, тобто специфічного ферменту з допомогою якого можна видалити якусь частину молекули ДНК [3].

1972 – Г. Корану та ін. синтезували повнорозмірний ген тРНК

1973 - Стенлі Коеном і Герберт Бойером був перенесений ген, специфічний ділянці ДНК, з одного організму до іншого, започаткування ДНК-технологій, започаткування технології рекомбінантних ДНК.

1975 – Д. Колер і С. Мільштейн описали отримання моноклональних антитіл. Перші моноклональні тіла, використовувані вченими, були мишачими. Але, оскільки вони були чужими для організму людини, їх уведення могло спровокувати імунну відповідь. У зв'язку в цим вчені почали замінювати ті ділянки тварин мат-білків, що не зв'язуються з цільовим антигеном, на людські. (На сьогоднішній день виробництво моноклональних антитіл є сегментом фармацевтичної індустрії, що найбільш швидко розвивається. За підсумками 2010 року, два моноклональні антитіла – Rituxan/MabThera та Remicade – увійшли в топ-5 «блокбастерів» серед біотехнологічних фармацевтичних препаратів насамперед для лікування ракових захворювань, поліартритів та ін..) [4].

1976 - Видано перші керівництва, що регламентують роботи з РС комбінантними ДНК. Розроблено методи визначення нуклеотидної послідовності ДНК.

1978 - Фірма Genentech почала використовувати інсулін, отриманий за допомогою E. coli для лікування людей хворих на цукровий діабет.

1981 - Надійшли у продаж перші автоматичні синтезатори ДНК. Дозволений до застосування в США перший діагностичний набір моноклональних антитіл

1982 - Дозволено до застосування в Європі перша вакцина для тварин, отримана за технологією рекомбінантних ДНК. Перше комерційне застосування методів біотехнології для отримання інсуліну.

1983 - отримання перших рослин з використанням методів біотехнології. Для трансформації рослин застосовані гібридні "Т-плазмідні».

1988 - Видано патент США на лінію мишей з підвищеною частотою виникнення пухлин, отриману методиками генної інженерії. Створений метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

1990 - перший харчовий продукт, модифікований методом біотехнології, фермент, який застосовується при виготовленні сиру, був дозволений для використання в США. У США затверджено план випробувань генної терапії з використанням соматичних клітин людини. Офіційно розпочаті роботи над проектом "Геном людини".

1992 - адміністрація з контролю над харчовими продуктами і лікарськими препаратами постановляє, що продукти харчування, отримані з використанням біотехнологічних методик, повинні регулюватися тим же самим способом, що і отримані з використанням традиційних методик.

1994 – FLAVR SAVR помідори - перший харчовий продукт, отриманий з використанням біотехнологічних методик.

1994-1995 - Опубліковано докладні генетичні та фізичні карти хромосом людини [2, с.22].

1995 - введення в практику першого сорту сої, отриманого за допомогою біотехнології.

1996 - Щорічний обсяг продажів першого рекомбінантного білка (еритропоетина) перевищив 1 млрд. \$.

1997 - американський уряд схвалює 18 різновидів зернових, отриманих з використанням біотехнології. Клоновані ссавці з диференційованої соматичної клітини.

1999 - виведений "золотий" рис, збагачений каротином, для профілактики гіповітамінозу А у дітей, бідних країн, але (на даний час актуальність вживання підлягає гострій критиці з боку науковців).

2000 - створення Ради з питань інформації в області біотехнології. Розшифровано геном людини.

Взагалі, отримання трансгенних організмів, розвиток генно-інженерних методів, безумовно відкриває нову можливість для виживання людства як виду в екологічних умовах, що стрімко змінюються, виснаження біоресурсів. У цьому випадку зрозуміла вимушена прискорена швидкість уведення трансгенних сортів культурних рослин та видів тварин. Глобалізація екологічних змін, відсутність іншого середовища існування не залишають людству альтернативи вибору.

Також не можна ігнорувати той факт, що висловлюються побоювання про можливе горизонтальне перенесення генів від трансгенних рослин до ґрунтових мікроорганізмів. Визначено частота можливої трансформації ґрунтової бактерії *acinetobacter calcoaceticus* BD 413 ДНК трансгенних рослин при двох джерелах ДНК рослин, різних форм плазмідної ДНК з геном прс11. Не виявлені трансформації при використанні ДНК трансгенних рослин, що передбачає частоту трансформації нижче 10^{-13} трансформантів на реципієнт в оптимальних умовах. Однак, в умовах ґрунту, при зниженні концентрації ДНК, доступної бактеріям, ця частота повинна знизитися до 10^{-16} . З огляду на раніше отримані дані про обмеження у часі збереження хромосомної ДНК та неможливості визначення детерміновані властивості клітин *acinetobacter calcoaceticus* в ґрунтових умовах, отримані результати призводять до висновку про невизначувану частоту можливого поглинання рослинної ДНК цим ґрунтовим мікроорганізмом у природних умовах [1].

Однією з привабливих можливостей ДНК-технології є створення генетично модифікованих культурних рослин, стійких до рідних класів гербіцидів. В такому випадку, при застосуванні гербіцидів суцільної дії, на площі

будуть знищені всі рослини за виключенням культури, яка має генетично обумовлену стійкість до визначеного гербіциду. Це було б ідеальним варіантом контролю розвитку бур'янів.

Але будь-яку людину перш за все цікавить питання: Чи існує небезпека зміни трансгенних рослин таким чином, що вони стануть небезпечними для людини і тварин? Важко собі уявити, що уведення одного або декількох генів у вищий еукаріотичний організм, геном якого складається з десятків тисяч генів, так змінить його метаболізм, що ця рослина почне синтезувати будь-які токсичні сполуки, які не пов'язані з експресією введеного гена. Звичайно, в кожному разі внесення нового гена, одержувані трансгенні рослини повинні проходити ретельні випробування. При цьому досліджують продукти метаболізму, які кодуються внесеним геном, і тільки після цього такі трансгенні рослини повинні вивчатись у польових умовах.

І хоча обмін генів між сконструйованими трансгенними рослинами і родинними їм культурними і дикими видами, на думку більшості біотехнологів, не становить загрози для навколишнього середовища, є спроби розробки системи, повністю перешкоджаючі такому перенесенню генів. Одним з підходів до вирішення цієї проблеми є створення стерильних рослин чоловічої статі. Однак, незважаючи на свою ефективність, у даний час такий підхід обмежений невеликою кількістю видів сільськогосподарських рослин.

Висновки. Таким чином, у підсумку можна відмітити, головні аспекти для безпечного використання досягнень генної інженерії:

1. Інтеграція нового матеріалу в геном не може на теперішній час розглядатися як повністю прогнозований процес - можливий запуск подій "інсерційного" (вставочного) мутагенезу.

2. У генетично модифікованих рослин: а) модифікації, пов'язані зі збільшенням стійкості до гербіцидів та паразитам, не враховують традиційні проблеми коеволуції господаря і паразита, можливість передачі генетичного матеріалу стійкості бур'янам; б) модифікації з метою отримання фармакологічних препаратів - не враховуються не в повному обсязі досліджені наслідки для імунної системи людини і тварин зміни антигенного складу харчових продуктів; в) не враховується той факт, що широке використання генетично модифікованих рослин неминуче призводить до змін біорізноманіття у глобальному масштабі.

Крім того, в проблемі трансгенних організмів є ряд невирішених теоретичних проблем, наприклад, одна з них "сайленсінг" (виключення генів) – пасивність вбудованих генів. Вплив кількості копій або місця умонтування генів на їх експресію, рівень активності або повне виключення - лише один з механізмів явища сайленсінгу.

Інша важлива проблема трансгенних організмів - виникнення мутацій як наслідок умонтування чужорідної ДНК (Т-ДНК інсерцій). Зібрана ціла колекція Т-ДНК індукованих мутацій, що характеризуються, наприклад, зміненою будовою квітки і чоловічою стерильністю. Мутантні фенотипи з'являються з частотою до 5%. Встановлено, що у більшій частині досліджуваних рослин мутантний фенотип успадковується зчеплено з

ознакою стійкості до антибіотика канаміцину, що свідчить про інсерційну природу мутаційних процесів у результаті інтеграції чужорідна ДНК у геном рослин (1, с. 122).

Досліджувана тема, звісно розкрита не в повному обсязі, інші категорії даної теми є метою наступних досліджень.

У підсумку відмітимо, що будь-яка наука багатогранна, будь-яке дослідження має, принаймні, «дві сторони медалі». Недарма девізом екологічної конференції у Ріо-де-Жанейро (1992 р.) були надзвичайні слова: «Ми не отримали цю планету у спадщину від батьків, ми взяли її у борг у наших дітей».

Список літератури

1. Глазко В. И. (2002) Генетически модифицированные организмы: от бактерий до человека, Киев. (Genetically modified organisms: from bacteria to humans, Kiev).
2. Пирог Т.П. (2010) Загальна мікробіологія: Підруч. — 2 вид., доп . і перероб. — Київ. (Pirog T.P. (2010) General Microbiology: Handbook. - 2 form., Additional and processing, Kyiv).
3. https://genetics_dictionary.academic.ru/5455/Эндонуклеаза_АР
4. <http://health-ua.com/article/30807-vropejska-protirevmaticzna-lga-svyatku-70rchchya-osnovn-etapi-rozvitku>

УДК 615.453.8:616.311:615.331:615.014.2

**ПОЛІМЕРНІ СТОМАТОЛОГІЧНІ ПЛІВКИ З ЛІНКОМІЦИНУ
ГІДРОХЛОРИДОМ НА ОСНОВІ «ЗШИТИХ» АНІОННИХ
ПОЛІЕЛЕКТРОЛІТІВ**

Леонова М.Р., Дмитрієвський Д.І., Шрам Н.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. До найбільш розповсюджених стоматологічних захворювань відносяться запальні процеси слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і тканин пародонту, які реєструються у пацієнтів майже всіх вікових груп [1].

Традиційні лікарські препарати для лікування захворювань СОПР і тканин пародонту (розчини, гелі, мазі, пасти, аерозолі та ін.) не забезпечують тривалого лікувального впливу на уражені тканини – ротова порожнина постійно зволожується слиною. Тому перспективним та ефективним методом є застосування фармацевтичних препаратів пролонгованої дії, які забезпечують дозоване та рівномірне вивільнення активного інгредієнту з лікарської форми, підтримуючи тривалий час його терапевтичну концентрацію в місцях застосування без значного підвищення його рівня у загальному кровотоці. До таких лікарських форм відносяться полімерні стоматологічні плівки (ПСП), які добре фіксуються на слизовій оболонці порожнини рота і, в залежності від типу і природи носія, а також концентрації та властивостей включених до їх складу активних інгредієнтів оказують пролонговану дію [4].

Зазначене свідчить про актуальність досліджень, спрямованих на розробку складу і технології полімерних стоматологічних плівок для фармакотерапії запальних захворювань СОПР і тканин пародонту.

Раніше [5] нами, на замовлення практичних стоматологів було розроблено гель з лінкоміцину гідрохлоридом, антибіотиком, який на відміну від більшості антимікробних засобів добре проникає при місцевому застосуванні вглиб уражених тканин, у тому числі твердих тканин зубів і щелепи. За період його практичного застосування (2016-2018 рр.) було виявлено, що основним недоліком запропонованого гелю є короткочасний період дії, так як гель при його застосуванні змочується слиною і через незначний проміжок часу (5-10 хв.) змивається з місця нанесення. Пошук більш зручної лікарської форми спонукав нас до розробки полімерних стоматологічних плівок (ПСП).

Метою роботи є розробка складу і технології ПСП з лінкоміцину гідрохлоридом (ЛГ) на основі «зшитих» аніонних поліелектролітів.

Матеріали та методи дослідження. Як плівкоутворювачі нами використано аніонні поліелектроліти – натрій-альгінат та натрій карбоксиметилцелюлоза (натрій-КМЦ), які широко застосовуються у фармацевтичній технології як загусники, стабілізатори, пролонгатори. У складі ПСП як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) було використано 30% розчин лінкоміцину гідрохлориду, а також допоміжні речовини (ДР): гліцерин, як пластифікатор, двозарядні неорганічні катіони Ca^{++} та Cu^{++} у вигляді солей (CaCl_2 і CuSO_4), що спроможні взаємодіяти з карбоксильними групами аніонних поліелектролітів, «зшиваючи» їх, та вода очищена, як розчинник.

ПСП одержували, використовуючи метод поливу. Взаємодію аніонних натрій-альгінату та натрій-КМЦ із двозарядними катіонами Ca^{++} та Cu^{++} вивчали за допомогою методу діалізу крізь напівпроникну мембрану з наступним визначенням концентрації неорганічних катіонів за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії у полум'ї ацетилен-повітря з використанням спеціальних ламп для аналізу катіонів кальцію і міді [3].

Якість отриманих ПСП оцінювали на підставі дослідження їх фізико-механічних властивостей, часу розчинення та антимікробної дії. Антибактеріальна активність одержаних ПСП була досліджена з використанням методу дисків.

Основні результати. Технологія ПСП методом поливу зводиться до отримання молекулярних розчинів лікарських речовин в носіях – високомолекулярних сполуках, які після видалення розчинника утворюють гомогенну плівку. В процесі її формування змінюється надмолекулярна структура полімеру, що надає суттєвий вплив на якісні показники кінцевого продукту. При отриманні плівок з розчинів на вторинну структуру полімерної речовини, а отже, на властивості плівок, впливає характер розчинника, природа та кількість пластифікатора, умови висушування, а також структура поверхні, на якій висихає плівка [2, 3].

Основними стадіями даного процесу є: приготування розчину, його фільтрування і деаерація, формування і сушка плівки.

На підставі попередньо проведених досліджень для отримання ПСП ми використовували наступні концентрації полімерів: натрій-альгінату – 4% і натрій-КМЦ – 3%.

В склад розчину, приготованого для поливу входили такі речовини: полімер – 3-4%; гліцерин – 25-35%; «зшиваюча» речовина – Ca^{++} (0,1-0,3%), Cu^{++} (0,5-1,5%); вода очищена до 100 мл.

В процесі приготування розчину у всьому об'ємі розчиняли необхідну кількість «зшиваючої» сполуки та пластифікатора. До отриманого розчину добавляли розраховану кількість полімеру, перемішували та залишали на 30-40 хв. для набрякання, після чого розчин гомогенізували 3-5 хв. при 315 рад/с та фільтрували під вакуумом через скляний фільтр № 1 або № 2. Для деаерації включених в розчин пухирців повітря проводили його витримання під вакуумом.

Полив приготованого розчину здійснювали на підложках по масі таким чином, щоб після висихання одержувались плівки товщиною 0,25-0,30 мм. Висушування здійснювали в сушильній шафі типу 2В-151 при температурі $60 \pm 1^\circ\text{C}$.

Висушені до вологості 10-15% плівки знімали з підложок та за допомогою спеціального штампу вирізали прямокутні пластини розміром 5×10 мм або круглі диски діаметром 15 мм та товщиною 0,25-0,50 мм та досушували в тих же умовах до вологості 5-7%.

Отримані плівки фасували по 30 штук в скляні флакони, герметично їх закупорювали (під обкатку) і стерилізували.

Концентрація лінкоміцину гідрохлориду для включення до складу ПСП була обґрунтована на підставі мікробіологічних досліджень розчинів, які проводились в лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» під керівництвом канд. біол. наук Т.П. Осолодченко з використанням методу дифузії в агар.

Взаємодію натрій-альгінату та натрій-КМЦ з катіонами кальцію і міді досліджували за допомогою методу діалізу, помістив розчини полімерів з одного боку напівпроникної мембрани (целофан), а розчин солей – з іншої. Як видно із представлених в таблиці даних, концентрація незв'язаних з полімерами катіонів Ca^{++} і Cu^{++} (C_B) зменшується по мірі зростання концентрації полімерів, що свідчить про зв'язування їх частки і збільшення величини R , яку можна представити як коефіцієнт взаємодії даних речовин, що залежить від концентрації полімеру.

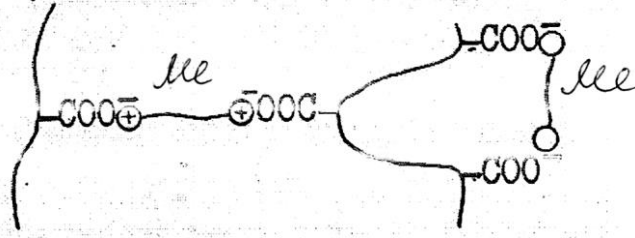
Таблиця

Взаємодія аніонних натрій-альгінату і натрій-КМЦ з катіонами кальцію і міді при $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ($n = 5$, $p = 95\%$)

№ з/п	Розчин полімеру, %	Концентрація розчину солі, %		R
		C_0	C_B	
1	0,1% розчин CaCl_2	0,051	0,051	1,0
2	Натрій-альгінат 0,1	0,051	0,042	1,21
3	Натрій-альгінат 0,3	0,051	0,033	1,54
4	Натрій-альгінат 0,5	0,051	0,020	2,55
5	Натрій-альгінат 0,7	0,051	0,015	3,40
6	Натрій-КМЦ 0,1	0,050	0,038	1,37
7	Натрій-КМЦ 0,3	0,050	0,020	2,50
8	Натрій-КМЦ 0,5	0,050	0,015	3,30
9	Натрій-КМЦ 0,7	0,050	0,011	4,54
10	0,1% розчин CuSO_4	0,050	0,050	1,0

Як видно із даних табл. у відділенні камери для діалізу (№1, 10), у якому відсутні полімери, концентрація солей (CaCl_2 і CuSO_4) рівномірно розділились з обох сторін напівпроникної мембрани і відношення C_0/C_B дорівнює 1,0. Присутність полімерів з однієї сторони мембрани вплинуло на цей розподіл і привело до зменшення концентрації вільних катіонів кальцію і міді, які спроможні для проникнення крізь мембрану. А це значить, що деяка їх кількість зв'язалась з макромолекулами натрій-альгінату і натрій-КМЦ і втратила можливість дифундувати крізь напівпроникну мембрану. Величина R (відношення загальної концентрації солі C_0 до концентрації незв'язаної (вільної) солі C_B) як видно з даних таблиці залежить від концентрації полімеру у розчині: по мірі збільшення концентрації полімеру у розчині величина R зростає. Користуючись даною величиною можна розрахувати співвідношення між реагуючими речовинами – полімером і неорганічним катіоном (при даній

концентрації полімеру). Цю кількість, яка залежить від концентрації полімерів, можна розрахувати і одержати співвідношення між реагуючими речовинами: натрій-альгінату з CaCl_2 і натрій-КМЦ з CuSO_4 . Для взаємодії катіонів Ca^{++} з натрій-альгінатом вона дорівнює 1 : 0,80, а катіонів Cu^{++} з натрій-КМЦ – 1 : 0,85.



Таким чином, взаємодія двозарядних неорганічних катіонів Ca^{2+} та Cu^{2+} з аніонними поліелектролітами – натрій-КМЦ та натрій-альгінатом здійснюється за допомогою електростатичних сил, виникаючих між позитивно зарядженими групами неорганічних катіонів та негативно зарядженими групами $-\text{COO}^-$ аніонних полімерів. У результаті взаємодії утворюються як внутрішньомолекулярні, так і міжмолекулярні зв'язки, які приводять до «зшивання» окремих макромолекул та утворенню сітчастих структур. Розчинність утворившихся сполук залежить від ступеня насиченості полімерів катіонами. Розчиняються у воді продукти взаємодії, в яких концентрація двозарядних катіонів не перевищує 2,2%.

Можливість аніонних поліелектролітів взаємодіяти з позитивно зарядженими біфункціональними сполуками (двозарядними неорганічними катіонами) з утворенням «зшитих» структур була використана нами для отримання ПСП зі швидкістю вивільнення діючих речовин, яку можна регулювати. Рисунок демонструє вплив катіонів Ca^{++} і Cu^{++} на розчинність отриманих ПСП.

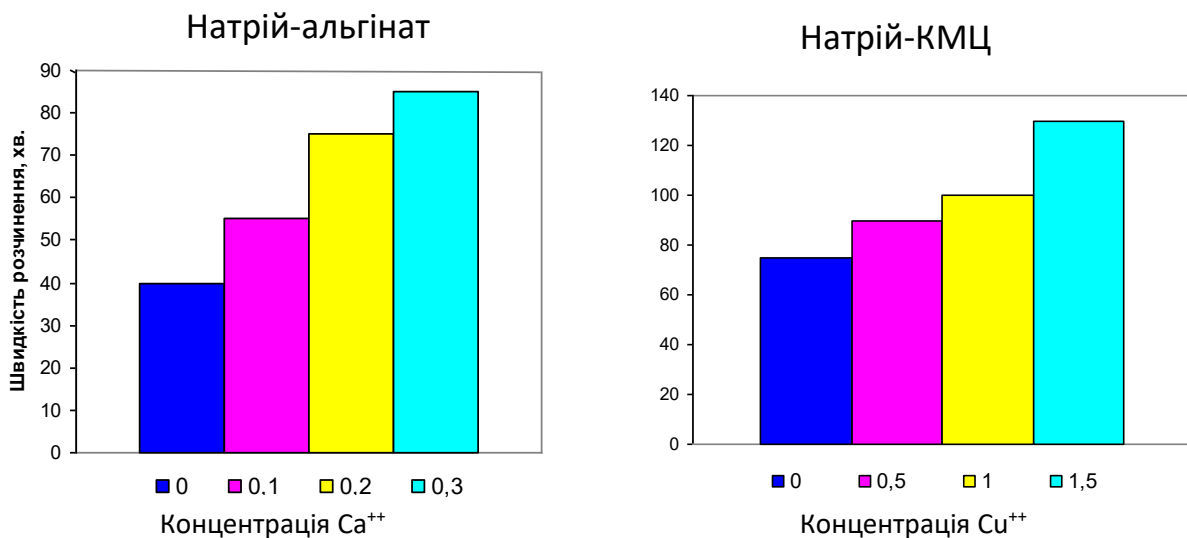


Рис. Вплив концентрації «зшиваючих» катіонів кальцію і міді на розчинність ПСП при $37 \pm 1^\circ\text{C}$

Введені в склад ПСП катіони Ca^{++} (до 0,3%) збільшували час розчинення плівок на основі натрій-альгінату до 165 та до 225 хв. для ПСП на основі натрію-КМЦ, «зшитих» катіонами Cu^{++} (див. рис.). Змінюючи концентрацію

неорганічних катіонів у складі, можна отримати ПСП з заданою швидкістю розчинення. При цьому, в процесі отримання плівок відбувається не тільки хімічна, але й структурна модифікація полімерів, яка полягає в зміні їх надмолекулярної структури, що проявляються в зміні поверхневих властивостей плівок, швидкості протікання в них релаксаційних процесів, а також процесів набрякання, розчинення та вивільнення введених лікарських речовин.

Висновки. Для лікування захворювань СОПР і тканин пародонту запропоновано пролонгований лікарський препарат – полімерні стоматологічні плівки з лінкоміцину гідрохлоридом на основі аніонних поліелектролітів натрій-альгінату і натрій-КМЦ, «зшитих» двозарядними неорганічними катіонами – кальцію і міді. Показано, що в процесі приготування полімерних плівок, двозарядний катіон взаємодіє з двома карбоксильними групами полімерів, що призводить до «зшивання» їх ланцюгів та утворенню каркасоподібної структури, розчинність якої значно уповільнюється. Доведено, що змінюючи концентрацію «зшиваючої» речовини, можна отримувати полімерні плівки з контролюємою розчинністю і, відповідно, терміном дії.

Список літератури

1. Бойцанюк С.І. Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури) / С.І. Бойцанюк, М.С. Залізник, О.І. Залізник // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 1-2. – С. 5-10.
2. Власенко І.О. Стоматологічні лікарські плівки: від технології до застосування / І.О. Власенко, Л.Л. Давтян, С.С. Єрошенко // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матер. 4-ї науково-практ. конф. з міжнар. участю, 29-30 вересня 2011 р., Тернопіль. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. – С. 65-66.
3. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: дис. ... д-ра фармац. наук: спец. 15.00.01 / Д.И. Дмитриевский. – Х.: ХФИ, 1985. – 404 с.
4. Лікарські форми у вигляді полімерних плівок як засіб лікування стоматологічних та інших захворювань слизової оболонки (огляд літератури) / І.С. Гріновець, Т.Г. Калинюк, А.В. Магльований, В.С. Гріновець // Журн. АМН України. – 2008. – № 2. – С. 336-343.
5. Lutsenko D.A. Gel and polymer film containing Lincomycin hydrochloride for inflammatory periodontitis diseases treatment / D.A. Lutsenko, V.V. Smorodska, D.I. Dmitrievskiy // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доп. XXIII міжнародн. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, 21 квітня 2016 р., м. Харків. В 2-х т., т. 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – С. 283-284.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ В УМОВАХ АПТЕК

Марченко М.В., Марченко Я.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Судинні захворювання головного мозку продовжують залишатися однією з найважливіших проблем в сучасній медицині, оскільки в усьому світі захворюваність, інвалідизація і смертність від даної хвороби залишаються на досить високому рівні. У структурі терапевтичного впливу цереброваскулярні захворювання є одним з ефективних напрямків, своєчасно розпочатим нейропротекторної терапії, яка забезпечує збільшення періоду виживання нейронів в умовах шкідливої дії каскаду нейрохімічних реакцій як при гострих судинних катастрофах (інсульт, травма та ін.), так і при хронічних патологічних процесах в нервовій системі.

Існує величезна кількість препаратів, що позиціонуються як нейропротекторні, в тому числі і препарати рослинного походження. Для лікування цереброваскулярних захворювань, у патогенезі яких важливе місце належить гіпоксії, використовують лікарські засоби різних груп: ноотропні, амінокислотні, пептидергічні, ацетилхолінергічні, глутаматергічні, проте при їх застосування викликає низку побічних ефектів [1-4, 9].

Застосування препаратів рослинного походження у хворих із ЦВЗ є одним з альтернативних методів терапії, що прискорює нормалізацію функцій нервової системи. Отже, пошук та технологічні дослідження лікарської рослинної сировини з церебропротекторною дією та розробка ефективних фітопрепаратів на її основі є актуальним завданням фармації [1, 9, 11, 12].

Лікарські збори (ЛЗ) (лат. species – рід, вид) – це суміші декількох видів подрібненої, рідше цільної лікарської рослинної сировини (ЛРС), іноді з додаванням солей або ефірних олій.

Цілющі трави та рослини, сотні найменувань яких знаходяться в невичерпній народній медицині, здавна привертали до себе увагу людини. Різні частини рослин – листя, трава, кора, квітки та плоди – застосовували в нативному вигляді або готували з них різні витяжки: чаї, настої і настойки, полоскання і припарки, ванни, обтирання, примочки і т. п. [9, 12].

Фітотерапія у наші дні базується на вивченні біологічно активних речовин рослин. Застосування лікарських рослин можливо як у свіжому, так і у висушеному вигляді, наприклад, у вигляді зборів, приготовлених в аптеці у фільтр-пакетах або у формі брикетів, що випускаються в промислових умовах [11, 12].

При лікуванні ЦВЗ хвороби основне місце в фітотерапії відводиться рослинним компонентам, що мають різні комплекси БАР, які проявляють протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну, антибактеріальну, гіпохолестеринемічну, антитоксичну та седативну активність, тобто: трава м'яточника чорного, трава глухої кропиви білої та трава полину [9,12,13].

Сумісна присутність цих видів сировини приводить до потенціювання

фармакологічної дії за рахунок того, що компоненти збору мають різні ділянки впливу і підвищують надійність передбачуваного лікувального ефекту. Така полівалентність дії збору знижує можливість побічних ефектів.

Мета роботи. Аналіз сучасних літературних наукових джерел щодо вмісту біологічно активних речовин трави м'яточника чорного, трави глухої кропиви білої та трави полину та види фармакологічної дії обраних компонентів.

Об'єктами досліджень були інформаційні джерела, трава м'яточника чорного, збір (трава м'яточника чорного, трава кропиви глухої білої, трава полину австрійського у рівних кількостях).

Технологія лікарського рослинного збору для лікування хвороби, що пов'язана з порушенням вищих нервових функцій людини включає в себе ряд операцій, які в значній мірі визначають активність діючих речовин, що входять до складу ЛРС. Основними технологічними стадіями є: санітарна підготовка виробництва, підготовка сировини (подрібнення і просіювання сировини), приготування збору (змішування сировини), фасування, пакування, оформлення до відпуску [11, 13].

Всебічні дослідження ЛРС, діючих речовин, що входять до її складу, відкривають нові можливості розробки нових фітохімічних препаратів, що є пріоритетним завданням сучасної медицини та фармації [11, 13].

На етапі розробки технології препаратів на основі ЛРС важливим є дослідження основних технологічних параметрів рослинної сировини у складі ЛЗ, що використовуються для розрахунків при визначенні засобів завантаження і вивантаження сировини, транспортування, при виборі характеристик обладнання у процесі виробництва (наприклад, змішувача при виготовленні збору) [11, 13].

Дослідження технологічних параметрів проводили для лікарської рослинної сировини, яку включено до складу лікарського засобу, та для розробленого збору [5-8]. Визначали втрату в масі при висушуванні, питому, об'ємну, насипну масу та розраховували пористість, порізність і вільний об'єм шару сировини, повторюючи випробування шість разів [5-8].

Згідно вимог ДФУ ступінь подрібнення лікарської рослинної сировини визначається або для окремих видів сировини, або користуються загальними правилами щодо розміру її часток. Дослідженням піддавали об'єкти з розміром часток 1-5 мм. При вивченні технологічних характеристик використовували методики, які зазначені у ДФУ [5-8].

Експериментальні дані щодо розрахованих технологічних параметрів досліджуваної рослинної сировини наведені у табл. 1 та 2.

За одержаними результатами втрати в масі при висушуванні встановлено, що для досліджуваних видів ЛРС значення даного показника знаходилися в межах від $5,59 \pm 0,23$ % до $7,27 \pm 0,27$ %, що відповідає діючим вимогам ДФУ, що висуваються до рослинних об'єктів [5-8].

Відсутність значної різниці показників питомої маси свідчила про можливість запобігання процесам розшарування сировини у фітокомпозиціях під час їх змішування. Для інгредієнтів значення питомої маси варіювали від $1,380 \pm 0,021$ г/см³ до $1,625 \pm 0,410$ г/см³.

Результати визначення технологічних параметрів ЛРС (n = 6)

№з/п	Назва ЛРС	Втрата в масі при висушуванні, %	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Насипна маса, г/см ³
1	Трава м'яточника чорного	6,35±0,20	1,560±0,035	0,551±0,021	0,177±0,013
2	Трава кропиви глухої білої	5,78±0,23	1,380±0,021	0,629±0,014	0,114±0,007
3	Полину трава австрійського	6,35±0,19	1,625±0,410	0,162±0,009	7,27±0,27

Аналізуючи результати дослідження об'ємної маси слід зазначити, що для об'єктів розроблювального збору дані параметри знаходилися в межах від $0,476\pm 0,012$ г/см³ до $0,724\pm 0,020$ г/см³.

Відмічали суттєву відмінність результатів означеного параметру для різних об'єктів, що було також враховано при опрацюванні виготовлення лікарського збору.

За значенням насипної маси для сировини, яку включено до складу розробленого збору, отримані дані значно не відрізнялись. Цей показник складав від $0,114\pm 0,007$ до $0,231\pm 0,002$ г/см³.

На основі отриманих даних було розраховано такі показники, як пористість, порізність, вільний об'єм шару сировини. Ці показники також необхідно враховувати під час загрузки змішувачів, при проведенні екстрагування (табл. 2).

Таблиця 2

Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару досліджуваної ЛРС (n = 6)

№ з/п	Назва ЛРС	Пористість	Порізність	Вільний об'єм шару
1	Трава м'яточника чорного	0,647	0,679	0,870
2	Трава кропиви глухої білої	0,547	0,819	0,917
3	Полину трава австрійського	0,649	0,900	0,716

Окремо проводили визначення технологічних характеристик нового збору, одержані дані якого наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Результати вивчення технологічних параметрів збору (n = 6)

№ з/п	Параметр	Досліджуваний збір
1	Втрата в масі при висушуванні, %	7,59±0,36
2	Питома маса, г/см ³	1,597±0,030
3	Об'ємна маса, г/см ³	0,653±0,026
4	Насипна маса, г/см ³	0,171±0,010
5	Пористість	0,591
6	Порізність	0,738
7	Вільний об'єм шару	0,893

Значення питомої, об'ємної, насипної маси фітокомпозиції та розрахованих показників пористості, порізності і вільного об'єму шару сировини враховані при розробці технології збору. За одержаними результатами табл. 3

відмічали, що розроблений рослинний збір відповідає вимогам ДФУ до ЛРС за показником втрата в масі при висушуванні [5-10].

Висновки. Проаналізовано сучасні літературні наукові джерела щодо вмісту біологічно активних речовин трави м'яточника чорного, трави глухої кропиви білої та трави полину та види фармакологічної дії обраних компонентів. Вивчено технологічні параметри досліджуваної та експериментально обґрунтовано вплив ступеню подрібнення ЛРС і доведено її відповідність згідно з вимогами, що висуваються до готових лікарських рослинних зборів.

Список літератури

1. Колісник, Я. С. Перспективи створення рослинного збору з церебропротекторною активністю / Я. С. Колісник, А. М. Ковальова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.–практ. конф. студ. та молодих вчених, м. Харків, 19–20 квіт. 2012 р. – Х. : НФаУ, 2012. – С. 75.
2. Бекетов, А. И. Основы поиска церебропротекторов / А. И. Бекетов, И. В. Полевик, А. А. Бекетов. – Симферополь, 2009. – 316 с.
3. Віничук С. М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування. *Мистецтво лікування*. 2004. № 5. С. 17–20.
4. Державна Фармакопея України / ДП “Науково–експертний фармакопейний центр”. 1–е вид., 2 допов. Х. : Держ. п–во «Науково–експертний фармакопейний центр», 2008. 620 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 1–е вид., 3 допов. Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. 280 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 1–е вид., 4 допов. Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2–е вид. – Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
8. Довженок И. А. К вопросу о безвредности фитопрепаратов. *Провизор*. 2008. № 2. С. 31–36.
9. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан и др. *Фітотерапія*. 2012. № 2. С. 63–65.
10. Промышленная технология лекарств : учебник : в 2 т. Т. 2 / В. И. Чуешов и др. ; под ред. В. И. Чуешова. Х. : Основа ; УкрФа, 1999. 704 с.
11. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати. Х. : Вид-во НФаУ : «Золоті сторінки», 2001. 408 с.
12. Технологічні дослідження у розробці лікарських форм з рослинної сировини / Л. І. Вишневська та ін. *Запорожский мед. журн.* 2007. № 4. С. 167–170.

УДК: 614:2:615.1

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ

Немченко А.С., Куриленко Ю.Е., Тетерич Н.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Современная компьютеризация является ведущим аспектом в развитии различных сфер жизнедеятельности человека. Не является исключением и система здравоохранения (СЗ). Так, на сегодня, рационализация медицинской и фармацевтической помощи невозможна без внедрения компьютерных информационных систем (КИС) в СЗ. Ведущие страны мира уже активно применяют электронные системы использования и хранения информации взамен бумажного документооборота. Это влечет за собой значительные улучшения в сфере здравоохранения, а именно эффективность, безопасность и качество оказания медицинской и фармацевтической помощи [1]. В Украине в связи с реформированием СЗ, так же происходит внедрение КИС в рамках электронной СЗ (eHealth).

Так, целью нашего исследования являлся анализ современного состояния электронной СЗ (eHealth) и ее внедрения в Украине.

Материалы и методы. В работе были использованы материалы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и официального сайта Министерства здравоохранения Украины [2,3]. Методами были выбраны аналитический, статистический и систематизации информации.

Основные результаты. По данным ВОЗ 58% государств членов Европейского союза (ЕС) имеют четкие стратегии дальнейшего развития eHealth в их регионе, из них 55% обладают соответствующими нормативно-правовыми актами которые используются для защиты электронных данных пациентов [4].

Украина также не отстает в стратегии реформирования СЗ в рамках выполнение положений Соглашения об ассоциации между Украиной и ЕС. Таким образом, в 2017 г. в Украине начался, старт проекта eHealth одними из основных задач которого, является оптимизация взаимоотношений между семейным врачом и пациентом, а также контроль за реализацией выделенных из государственного бюджета денежных средств.

Для правильного и оптимального функционирования проекта, был принят ряд нормативно-правовых документов, а именно: Приказ МЗ Украины от 07.09.2017 г. № 1060 «О тестировании компонентов электронной системы обмена медицинской информацией, необходимых для запуска новой модели финансирования на первичном уровне оказания медицинской помощи»; Закон МЗ Украины «О государственных финансовые гарантии медицинского обслуживания населения»; Приказ МЗ Украины от 19.03.2018 г. № 503 «Об утверждении Порядка выбора врача, оказывающего первичную медицинскую помощь, и формы декларации о выборе врача, который оказывает первичную медицинскую помощь»; Приказ МЗ Украины от 19.03.2018 г. №504 «Об утверждении порядка оказания первичной медицинской помощи»; Приказ ГП «Электронное здоровье» от 14.05.2018 г. №10-ГД «О внесении изменений в

Регламенте функционирования компонентов электронной системы обмена медицинской информацией, которая необходима для запуска новой модели финансирования на первичном уровне оказания медицинской помощи»; Приказ ГП «Электронное здоровье» от 14.05.2018 г. № 11-ГД «О внесении изменений к Приказу №3-ГД от 21.03.2018 г.» [5].

Чтобы начать работу в системе eHealth для руководителей медицинских учреждений необходимо выполнить такой алгоритм: выбрать одну из имеющихся медицинских информационных систем (всего их 14) и установить ее на штатный компьютер; заполнить информационное поле о медицинском учреждении и его руководителе с обязательным указанием GPS-координат места предоставления услуг; получить электронную цифровую подпись (ЭЦП) руководителя медицинского учреждения и перейти по ссылке в письме-приглашении которое придет на электронную почту, подтвердить учетную запись пользователя - руководителя медицинского учреждения, назначить одно или несколько уполномоченных лиц для работы в системе eHealth.

Медицинским работникам (семейным врачам) и уполномоченным лицам для работы в eHealth нужно выполнить следующие действия: подтвердить учетную запись пользователя, перейти по ссылке которая придет электронную почту, открыть раздел подписание Деклараций с пациентами, ввести данные пациента в электронную форму декларации, указать код, который пациент получил в СМС-сообщении, сохранить копии документов пациента (скан, фото или бумажная версия), распечатать заполненную декларацию в двух экземплярах: один - пациенту, другой – врачу, предоставить Декларацию для подписания пациенту, наложить собственную ЭЦП.

Для пациентов работа в системе eHealth состоит из пяти этапов. Первый этап – выбрать медицинское учреждение и семейного врача, с которым необходимо подписать Декларацию; второй этап - взяв личные документы, обратиться в медицинское учреждение к выбранному врачу для внесения данных в электронную форму декларации; третий этап - назвать код врачу, который пришел в СМС-сообщении; четвертый - проверить свои данные в распечатанных экземплярах Декларации и подписать их; завершающий пятый этап - забрать свой экземпляр декларации.

В настоящее время в Украине к проекту eHealth присоединилось 1771 медицинских учреждений, 24412 врачей и 25210585 больных. Наибольшее количество учреждений- участников проекта было во Львовской области - 153 учреждений (8,63% от общего количества учреждений - участников), на второй позиции г. Киев - 116 (6,54%), на третьей позиции Днепропетровская область - 110 (6,21%), на четвертой Одесская область – 105 (5,92%), и на пятом месте Харьковская область - 104 (5,87%) учреждения соответственно. При этом наименьшее количество учреждений-участников отмечалось в Луганской области - 21 (1,18%).

Наибольшее количество врачей, которые приняли участие в проекте наблюдалось в Львовская области - 1837 (7,52% от общего количества врачей-участников). На втором месте по количеству врачей была Днепропетровской область – 1820 (7,45%) на третьей позиции Харьковская - 1736 (7,11%), на

четвертой позиции – г. Киев – 1725 (7,06%) и на пятом месте Одесская область – 1668 (6,83%) врачей соответственно.

Лидером по количеству больных, которые заключили договор (декларацию) с больницей и выбранным семейным врачом была Днепропетровская область - 2084449 (8,26% от общего количества деклараций), на второй позиции Харьковская область – 1799276 (7,13%) на третий Львовская область - 1738511 (6,89%), на четвертой позиции г. Киев - 1590137 (6,30%) и на пятом месте Одесская область 1303516 (5,17%) деклараций соответственно.

Выводы. Следует отметить, что большинство учреждений здравоохранения не торопятся с внедрением медицинских информационных систем, необходимых для эффективного участия в вышеупомянутом проекте. Данный факт может быть связан с неготовностью медицинских работников пользоваться информационными электронными системами в связи с возрастом специалистов, их неумением или нежеланием овладения инструментами компьютеризации.

Однако, неоспоримым остается то, что усовершенствованная инфраструктура информационных и коммуникационных технологий в СЗ улучшает безопасность, качество и эффективность оказания как медицинской, так и фармацевтической помощи для всех слоев населения.

Список литературы

1. Официальный сайт ВООЗ URL: <https://www.who.int/>
2. Официальный сайт МОЗ Украины URL: <http://moz.gov.ua/>
3. Официальный сайт ВООЗ (Европейское региональное бюро) URL: <http://www.euro.who.int/ru/home>
4. Официальный сайт Европейского союза URL: <http://europa.eu>
5. Официальный сайт E-health URL: <https://portal.ehealth.gov.ua>

УДК 577.112:54.058

МУЦИН РАВЛИКА *ACHATINA FULICA* ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ КОМПОНЕНТ У КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ

Новгородська К. І.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

Вступ. Надмірне споживання біологічних ресурсів і фактор антропогенного впливу на навколишнє середовище обумовлюють пошук нових джерел сировини з одночасним аналізом уже відомих апроксимованих літературних даних з метою оптимізації їхньої експлуатації. Існує низка досліджень, що доводить перспективи використання наземних моллюсків з фармакологічною метою – екстракти на основі фільтрату секретії равлику застосовують при розробці і виробництві лікарських та косметичних засобів.

Муцини є секретом глікопротеїнової природи, тому в складі слизу равликів виявили пептиди і глікопептиди – природні антибіотики, які діють проти різних видів бактерій, що є збудниками інфекцій у людини. Вони є більш ефективними, ніж синтетичні препарати, до яких часто розвивається резистентність, виникають алергічні захворювання [1].

Багато груп мікроорганізмів розрізняються рівнем чутливості до антибактеріальних препаратів, що виражається мінімальною кількісною концентрацією антибактеріальних препаратів. У бактерій виділяють набуту стійкість, що визначає властивість окремих штамів патогенних мікроорганізмів зберігати життєздатність у присутності антибактеріальних лікарських засобів у концентраціях, що пригнічують основну масу популяції бактерій. Формування резистентності у всіх випадках обумовлено набуттям нової генетичної інформації або зміною рівня експресії власних генів [2].

Равлики роду *Achatina fulica* виділяють слиз, антибактеріальний компонент якої є об'єктом даного дослідження.

Пептиди зі слизу наземних моллюсків мають здатність проникати через клітинну стінку бактерій і знищувати їх. Поліфункціональність пептидів пояснюється особливістю їхньої структури: вони мають декілька лігандних груп зв'язування, які призначені для різних клітинних рецепторів. Фізіологічна активність пептидів різноманітна, адже їх розглядають як адапторогени, нейротрансмітери, модулятори, цитокіни та інші регулятори.

Антимікробні пептиди є частиною вродженої відповіді, що знайдено серед усіх класів живих організмів. Ці пептиди є потужними антибіотиками широкого спектра, що можуть слугувати як нові терапевтичні агенти. Завдяки своїй унікальності і різноманітності антимікробні пептиди були розділені на підгрупи відповідно за складом і структурою їхніх амінокислот. Антимікробні пептиди складаються з 12-50 амінокислот та містять два або більше позитивно заряджених залишки, що представлені аргініном і лізином, а в кислому середовищі – гістидином. Крім пригнічення бактерій, антимікробні пептиди мають низку імуномодулюючих функцій і діють як хемокіни або сприяють виробництву хемокінів [3].

Молекула муцину складається з довгого пептидного ланцюга (апомуцину) та олігосахаридних ланцюгів, приєднаних до неї О-глікозидним зв'язком через серин і треонін. Молекулярна маса муцинів коливається в межах від 0,5 до 20 МДа, причому білкова частина становить менше 20% маси – молекулярна маса апомуцинів дорівнює 30-600 кДа [4].

Глікопротеїни діють на грампозитивні бактерії, наприклад, *Staphylococcus aureus* та на грамнегативні бактерії (*Escherichia coli*), при цьому антибактеріальною активністю володіє білковий фрагмент компоненту. Режими дії, за допомогою яких антимікробні пептиди вбивають мікроби і бактерії, є специфічними для різних видів збудників [5].

Мета дослідження. Аналіз фракцій слизу равлика з низькомолекулярними пептидами і глікопротеїнами зі та його подальшим введенням до косметичних засобів для забезпечення антибактеріальної дії продукту.

Методи дослідження. У дослідженні було застосовано такі методи як фізико-хімічні та аналіз джерел спеціалізованої літератури.

Матеріалом дослідження обрано дорослих зрілих особин наземних черевоногих молюсків виду *Achatina fulica*. Визначення вмісту білка в досліджуваному зразку проводилося за методом Лоурі та мікробіуретовим методом, що обумовлено їхньою простотою, надійністю і низькою чутливістю до особливостей структури білків різної природи.

Продукт, що було проаналізовано в ході експерименту, одержали шляхом екстракції муцину зі слизу равлика за допомогою осадження з етанолом.

З одного равлика отримують 0,3-0,5 мл слизу. До одержаного слизу додають дистильовану воду у співвідношенні 2: 1, суміш перемішують протягом ночі і центрифугують при 11000 g протягом 30 хв. До надосадової рідини (супернатанту) додають три об'єми етанолу і суміш знову центрифугують при 2900 g протягом 30 хв.

Антибактеріальну фракцію слизу равлика очищають наступним чином. Фракцію етанолу повторно розчиняють в 50 мМ буфері (рН 8,0) і центрифугують при 700 g протягом 10 хв для видалення нерозчинних матеріалів. 3,5 см³ супернатанту переносять на колонку та елюють 120 см³ того ж буфера. Колонку елюють буфером об'ємом 2 см³ над лінійним градієнтом 0,6 М NaCl. Фракцію, що має антибактеріальну активність, збирають, проводять діаліз проти води протягом 24 год і сушать виморожуванням. Серед переваг сушіння виморожуванням відзначають наступні: запобігання зміни сталого складу продукту, зведення до мінімуму втрати летких компонентів, уникнення піноутворення та агломерації частинок, підтримання стерильності продукту і збереження дисперсності складових частин матеріалу, що висушується.

Основні результати. У даному дослідженні було вивчено антибактеріальну активність водної фракції муцину равлика *Achatina fulica*.

Обробку одержаних результатів проведено за допомогою загальноприйнятих методів описової статистики, аналіз середніх величин показників проведено за допомогою критерію Стьюдента з перевіркою умов застосовності. Дані досліджень наведені у табл. 1.

Вміст білка в слизі наземних молюсків

Вид	<i>Achatina fulica</i> (n=30)		
Вплив	цільна слиз	фільтрована слиз	осадження
Вміст білка, г/л	26,7±1,8	25,7±5,4	17,2±1,4

Після фільтрації не було виявлено її помітного впливу на вміст білків, тому припускається, що біологічні властивості, які обумовлюють цінність білкових компонентів матеріалу, при фільтрації не втрачаються.

Виявлені пептиди володіють антибактеріальними властивостями і діють як природні антибіотики та стимулятори багатьох елементів імунної системи. Антимікробні пептиди використовують як терапевтичні агенти і як доповнення до звичайної терапії антибіотиками.

Висновки. У ході експерименту було екстраговано водорозчинну фракцію слизу равлика *Achatina fulica* з низькомолекулярними пептидами і глікопротеїнами та проведено аналіз муцину на вміст білка. Виявили, що фільтрований слиз містить приблизно 25,7 г/л білка, причому цінність білкових компонентів матеріалу при фільтрації не втрачається. Таким чином, дані експерименту дають основу для подальшого дослідження білкового і пептидного складу муцину равлика *Achatina fulica* та введення активного компоненту до цільового продукту – косметичного засобу з антибактеріальними властивостями.

Список літератури

1. Хьюз Р. Гликопротеїни: Пер. с англ. Р.Хьюз — М.: Мир, 1985.— 140 с.
2. Сидоренко С.В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. С. В. Сидоренко, В. И. Тишков. – М.: Мир, 2004. – 210 с.
3. Azaryan, A. V. Distinct properties of prohormone thiol protease (Ptp) compared to cathepsin B, cathepsin L, and cathepsin H – evidence for Ptp as a novel cysteine protease / A. V. Azaryan , V. Y. H. Hook // Arch. Biochem. Biophys. – 1994. – Vol. 314, № 1. – P. 171-177
4. E-Kobon, T. Prediction of anticancer peptides against MCF-7 breast cancer cells from the peptidomes of *Achatina fulica* mucus fractions / T. E-Kobon, P. Thongararm, S. Roytrakul, L. Meesuk, P. Chumnanpuen // Comput Struct Biotechnol J. – 2015. – Vol. 14. – P.49-57.
5. Lustrino, D. Lipids analysis in hemolymph of African giant *Achatina fulica* (Bowdich, 1822) exposed to different photoperiods / D. Lustrino, V. M. Tunholi-Alves, V. M. Tunholi, M. P. Marassi, J. Pinheiro // Braz J Biol. – 2010. – Vol. 70, №1. – P. 129-134.

УДК 615.454.21:615.032.35:[615.322:582.688.3-035.83]:615.015.14
**БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКОЇ РЕКТАЛЬНОЇ
ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ОЛІЄЮ ЖУРАВЛИНИ**

Олійник І. М., Федоровська М.І.

**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м.
Івано-Франківськ, Україна**

Вступ. Лікування геморою, комбінованого з тріщинами прямої кишки зараз є серйозною медико-соціальною проблемою, пов'язаною з широким поширенням і значним впливом на якість життя людини. Особливу увагу серед етіотропних фармакотерапевтичних засобів привертають м'які лікарські форми і, зокрема, супозиторії [1, 2].

Олія журавлини є досить перспективною сполукою для використання в м'яких проктологічних лікарських формах, оскільки має антиоксидантні, гіпохолестеренемічні і антисклеротичні ефекти разом з практичною відсутністю токсичності [3, 4].

Властивості, стабільність, біологічна доступність і фармакотерапевтична ефективність супозиторіїв залежать від виду основи, природи інших допоміжних речовин та використаної технології [5].

Метою даної роботи є вивчення впливу допоміжних речовин, що використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин) на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми з олією журавлини.

Матеріали і методи дослідження. Концентрація ПАР в усіх дослідках - 2% від маси супозиторіїв, вміст олії журавлини - 0,25 г в кожному супозиторії, що встановлені за результатами попередніх досліджень. Експеримент проводили за планом двохфакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями. В якості параметра оптимізації обрали вивільнення діючих речовин олії журавлини з супозиторіїв, як перший етап визначення біологічної доступності, яку вивчали методом рівноважного діалізу за Кривчинським при температурі $37 \pm 0,5$ °C через целофанову напівпроникну мембрану - плівку «Купрофан». Через 30 хвилин в усіх діалізатах встановлювали антиоксиданту активність на моделі неферментативної ініціації вільно-радикального окислення.

Результати досліджень і їх обговорення. Як випливає з представлених даних, чинник А (вид основи) і чинник В (вид ПАР) статистично значущо впливають на вивільнення олії журавлини з супозиторіїв ($F_{\text{експ.}} > F_{\text{табл.}}$). При цьому, вплив виду поверхнево-активних речовин трохи значніший, ніж виду основи-носія. Також, статистично значуща взаємодія між цими фармацевтичними чинниками. На підставі отриманих даних складений ряд впливу вивчених чинників на інтенсивність вивільнення біологічно активних речовин олії журавлини з супозиторних композицій: $B > A > A_x B$.

Висновки. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальне вивільнення олії журавлини з супозиторіїв ректальних забезпечує композиція твердого жиру кондитерського і емульгатора №1.

Список літератури

1. Грошилин В.С., Швецов В.К., Мирзоев Л.А. Эффективность топической терапии в комплексном лечении геморроя при его сочетании с анальными трещинами . *Consilium Medicum*. 2017. №7. С. 55-58.
2. Онишків О.І. Огляд ринку лікарських засобів для лікування геморрою. *Фармацевтичний часопис*. 2014. №2. С. 66-69.
3. Горбатюк Н.О., Черников М.В, Терехов А.Ю. Изучение активности суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы на модели хронического воспаления. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015. Т.22(2). С. 85-87.
4. Изучение химического состава, антимикробной и антиокси-дантной активности клюквы болотной (*Oxycoccus palustris*) - перспективного сырья для создания стоматологических препаратов / В.Ю. Ермакова, В.Ю. Решетняк, О.В. Нестерова, С.В. Кондрашев. «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». Сборник научных трудов. Вып. 63. 2008. С. 248-250.
5. Обоснование состава и биофармацевтические исследования суппозиторий, содержащих кислоту глутаминовую и экстракт прополиса / Е.В. Симонян, Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед и др. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2014. №11(182). Т. 26. С. 255-257.

УДК 615.32:582.542.1

ПОШУК І АНАЛІЗ ОВОЧЕВОЇ СИРОВИНИ ЯК ДЖЕРЕЛ ГІРКОТ

Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Бурлака І.С., Крутських А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Значущість здоров'я для суспільства в цілому і для кожної конкретної людини потребує активізації питань громадського здоров'я, виховання свідомого ставлення до нього не лише як до особистого надбання, але і як до надбання держави. У ХХІ столітті в харчуванні людей відбулися істотні зміни. У харчовому раціоні стали переважати рафіновані продукти, різко зросло споживання продуктів тваринного походження і знизилася частка овочів і фруктів. Приєдналася гіподинамія, яка довершила картину: від переїдання і малорухливості людина стала хворіти важко і часто [3, 4].

На українському фармацевтичному ринку зареєстровані і широко використовуються препарати, які містять екстракти коренів тирличу жовтого (Гербіон шлункові краплі, Трав'яний бальзам і Шведська гіркота Др. Тайса), подорожника листя, полину гіркої трави. Застосовують їх при атонії і секреторній недостатності органів шлунково-кишкового тракту, анорексії, дискінезії жовчних шляхів, для загального зміцнення організму.

Актуальним є пошук, аналіз і впровадження в медичну практику нових видів лікарської рослинної сировини – джерел гіркот, які можуть поповнити реєстр офіційних видів лікарської рослинної сировини [2].

У цьому пошуку необхідно звернути увагу на овочеві культури, які є постачальниками вітамінів, мінеральних солей, вуглеводів, фітонцидів, баластних речовин, необхідних для нормального функціонування організму [1, 3, 5]. Харчування здорової людини, яке відповідає віку, трудовій діяльності, кліматичним умовам, сезонам року, входить в комплекс профілактичних засобів, направлених на оздоровлення людей, продовження тривалості їх життя [3].

Чудовою властивістю деяких овочів є їх здатність значно збільшувати секрецію травних соків, посилювати ферментну активність, вони виступають динамічними регуляторами процесів травлення, підвищують здатність засвоєння харчових речовин, а отже, і харчову цінність більшості продуктів. Їх називають джерелом здоров'я за високі харчові, смакові, дієтичні і лікувальні властивості. Зважаючи на досить високий відсоток хвороб органів травлення, ми обрали з рослин, які впливають на органи травлення, неофіційну овочеву культуру редьку сорту чорна зимова Сквирська, яка містить гіркоти і широко поширена на території України, з метою розширення асортименту гіркот, які застосовуються у медичній практиці в Україні [3].

Редька посівна (лат. *Raphanus sativus* var. *niger*; латиніз. грец. *rhapanos* - редька і лат. *sativus* - посівна + *niger* - чорна) - овочева коренеплідна дворічна рослина родини капустяних – *Brassicaceae*. У перший рік розвиває розетку ліроподібних, перистонадрізнаних листків і коренеплід, на другий - квітконосне стебло і насіння. Коренеплід потовщений, їстівний, різної форми (округла, видовжена, циліндрична), різного забарвлення – червоного, білого, фіолетового, рожевого, чорного.

Коренеплоди мають гірко-гострий смак і специфічний запах завдяки наявності глікозидів і ефірної олії [1, 4, 5].

Редька має досить складний хімічний комплекс біологічно активних речовин. У коренеплодах редьки виявлено цукри, білки, жири, клітковину, ферменти, каротин, вітаміни С і В₁, кальцій, калій, холін, магній, пуринові основи, органічні сполуки сірки, а також лізоцим, що має сильну бактерицидну дію. Містяться також солі бромю, феруму, натрію, фосфору, хлору, магнію, кальцію, особливо багато калію (до 1200 мг%). Пекучий смак чорна редька має завдяки ефірній олії, а гостроту – через глікозиди. Завдяки високому вмісту біологічно активних речовин, мікро- і макроелементів редька має лікувально-профілактичні властивості: застосовується як харчовий продукт, що збільшує секреторні функції травних залоз; лікарський засіб, що підсилює утворення й виділення жовчі з жовчного міхура в кишечник; при атонії кишечника; для профілактики жовчнокам'яної хвороби; завдяки здатності виводити з організму надлишковий холестерин для лікування атеросклерозу [1, 5].

Установлено, що сорти редьки поділяють на три географічні групи: європейську, китайську та японську. До недавнього часу в нашій країні були розповсюджені сорти європейської групи з білими та чорними коренеплодами, а останнім часом стали широко використовувати сорти редьки японської (дайкон) та китайської (лобо) груп [3].

Метою роботи було поглиблене фітохімічне дослідження редьки сорту чорна зимова Сквирська, як джерела гіркот і характеристика її груп біологічно активних речовин.

Методи дослідження. Проведено органолептичне дослідження редьки сорту чорної зимової Сквирської. Гравіметричними методами було проведено визначення числових показників і визначення вмісту екстрактивних речовин. Визначення втрати в масі при висушуванні сировини проводили за методикою [2]. Визначення золи загальної і вмісту екстрактивних речовин проводили за методикою [2].

Загальновідомими реакціями ідентифікації і методами паперової хроматографії було досліджено наявність різних груп біологічно активних речовин.

Основні результати. Агробіологічна характеристика редьки сорту чорної зимової Сквирської: до технічної стиглості 90-100 днів. Для літнього та зимового використання. Лежкий. Урожайність: 27-30 т/га.

За органолептичними аналізом господарсько-ботанічний сорт редьки чорна зимова Сквирська має такі показники: *коренеплід* - округлий або плескато-округлий, довжиною 6-12 см, діаметром 8-10 см, поверхня гладенька, шкірка чорна, маса 230-250 г.; *внутрішня будова* - м'якоть щільна, помірно соковита, тверда, без пустот; *колір* - біло-сірий; *смак* - інтенсивний, гіркий, пекучий, міцний, властивий сорту; *запах* - дуже виражений, різкий, гострий, специфічний, властивий сорту.

Результати визначення втрати в масі при висушуванні у редьки сорту чорна зимова Сквирська – 88,12±0,05%. Вміст золи загальної в сировині у редьки сорту чорна зимова Сквирська – 1,26±0,02%. Визначення вмісту екстрактивних

речовин (екстрагент вода очищена): у редьки сорту чорна зимова Сквирська – $47,26 \pm 0,02\%$.

Виявлення полісахаридів. До 20 мл концентрованого водного екстракту досліджуваної сировини додавали чотирикратний об'єм етанолу 96% (об/об). Утворювався аморфний сироподібний осад (полісахариди).

Виявлення пектинових речовин. Екстракцію пектинових речовин з сировини проводили 5 % розчином хлористоводневої кислоти (1:10) при нагріванні до 100°C протягом 20 хв. До 2 мл витяжки додавали 4 мл абсолютного етанолу, з'являвся прозорий драглеподібний осад, що свідчив про позитивний результат реакції.

Виявлення кумаринів. 3,0 г сировини екстрагували 20 мл 96 % етанолу протягом 20 хв. Потім витяжку охолоджували, фільтрували і з фільтратом проводили якісні реакції на кумарини.

1. Реакція ідентифікації з діазореактивом. До 3-5 мл витяжки додавали 5 крапель 10 % розчину калію гідроксиду та нагрівали на водяній бані, потім додавали 3-5 крапель діазотованої сульфанілової кислоти. В пробірці з'являлося темно-червоне забарвлення, що свідчило про позитивний результат реакції.

2. Реакція ідентифікації з лактонною пробою. До 3-5 мл витяжки додавали по 5 крапель 10 % спиртового розчину калію гідроксиду, нагрівали на водяній бані, потім додавали 5-10 мл води очищеної та 10 крапель 10 % розчину кислоти хлоридної. В пробірці з'явився зеленувато-жовтий аморфний осад, що свідчив про позитивний результат реакції.

Виявлення органічних кислот. Наявність органічних кислот визначали методом паперової хроматографії (ПХ). Водну витяжку досліджуваної сировини наносили на хроматографічний папір FN 1 зі стандартними зразками органічних кислот і хроматографували в системі розчинників: етилацетат-кислота оцтова-кислота мурашина-вода (100:11:11:25). Після цього хроматограму висушували на повітрі і у витяжній шафі і обробляли розчином бромфенолового синього і метилового червоного (0,3 г фенолового синього і 0,1 г метилового червоного розчиняли в 100 мл метанолу) з наступним нагріванням у сушильній шафі при температурі 105 °C. Органічні кислоти проявлялися у вигляді жовтих плям на синьому фоні. Схема хроматограми виявлення органічних кислот у видах сировини представлена на рис. 1. Як видно з рис. 1 сорти редьки за термінами зберігання: осінні (1), зимові (2) і весняні (3) накопичують аскорбінову, яблучну, щавлеву, лимонну, хлорогенову кислоти.

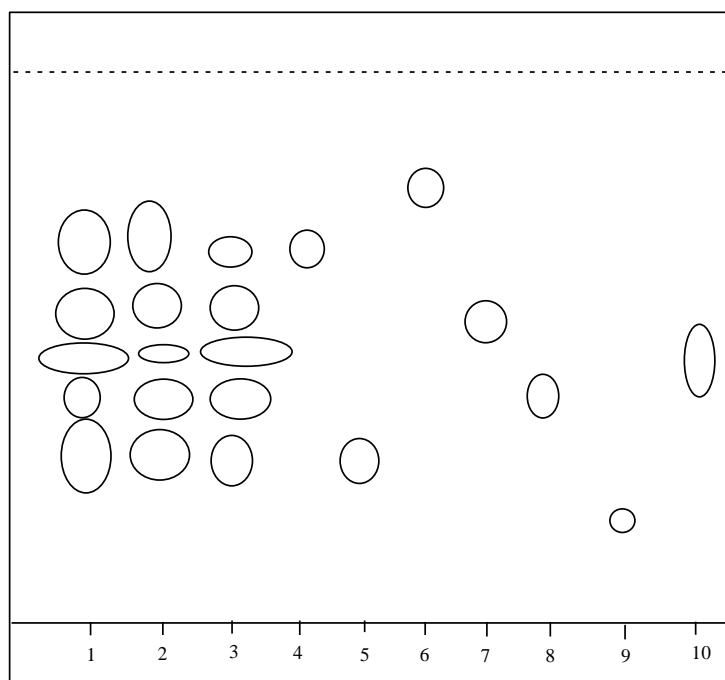


Рис. 1. Схема хроматограми виявлення органічних кислот А. 1–3 - водні витяжки з досліджуваної сировини; 4 – щавлева кислота; 5 – аскорбінова кислота; 6 – винна кислота; 7 – яблучна кислота; 8 – лимонна кислота; 9 – янтарна кислота; 10 – хлорогенова кислота.

Висновки. 1. Досліджено агробіологічну характеристику і визначено органолептичні показники досліджуваного сорту редьки. 2. Визначено такі числові показники сировини як втрата в масі при висушуванні сировини, зола загальна і вміст екстрактивних речовин. 3. Дані експерименту свідчать про те, що сировина має значну масову частку вологи ($88,12 \pm 0,05\%$), завдяки чому коренеплоди мають свіжий вигляд та соковиті на смак протягом цілого року. Крім того, у воді розчинені поживні речовини (у тому числі, мінеральні солі), які краще засвоюються організмом людини. 4. Реакціями ідентифікації у сировині було виявлено наявність полісахаридів, пектинових речовин, кумаринів. Методом ПХ було виявлено наявність органічних кислот: аскорбінової, яблучної, щавлевої, лимонної, хлорогенової кислот.

Список літератури

1. Бильтрикова Т.В., Битуева Э.Б. Биологически активные вещества *Raphanus sativus* L. Фундаментальные исследования. 2014. № 9-3. С. 501-505.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.
3. Столовые корнеплоды. Практический справочник овощевода. Киев : Юнивест Медиа, 2011. 254 с.
4. Chemical constituents of *Raphanus sativus* / Y. Ragasa Consolacion, D. Ebajo Jr. Virgilio, S. Tan Maria Carmen [et al.]. Der Pharma Chemica. 2015. № 7 (11). P. 354-357.
5. Syed S. B., Lakshmi N. M., Gowda B. B. Polyphenolics profile and antioxidant properties of *Raphanus sativus* L. Natural Product Res. 2012. № 26 (6). P. 557–563.

ВАЛІДАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА КОМБІНОВАНОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

Орленко Д.С., Яковенко В.К.

Національний фармацевтичний університет

Фармацевтичну розробку і серійне виробництво об'єднує керівництво з управління ризиками для якості, яке поширюється на фази життєвого циклу, пов'язані як з розробкою, так і з виробництвом за стандартами Належної виробничої практики. Від фармацевтичної розробки залежить не лише якість лікарського засобу, але і забезпечення якості.

Валідація технологічного процесу є частиною системи забезпечення якості готової продукції. Результатом є документальне свідчення, що виробничий процес керується належним чином (знаходиться під контролем) і гарантує випуск продукції належної якості, незважаючи на можливі ризики, пов'язані із сировиною і матеріалами, виробничим середовищем, устаткуванням та персоналом.

Об'єктом валідації є технологічний процес виробництва стоматологічного гелю комбінованого складу, який містить метронідазолу бензоат, мірамістин, гіалуронову кислоту у вигляді солі. Нами була проведена загальна оцінка ризиків на стадії фармацевтичної розробки за типовою процедурою «ідентифікація-аналіз-оцінка ризику» з метою визначення схеми майбутніх валідаційних робіт. Дослідження фізико-хімічних властивостей діючих речовин, вивчення їх розчинності дозволило обґрунтувати спосіб уведення в основу і визначити критичні технологічні фактори. Критичним параметром процесу є такий процес, варіабельність якого може безпосередньо вплинути на показники якості як напівпродукту, так і готового продукту, а отже є об'єктом моніторингу та контролю. Одним з таких параметрів, досліджених при проведенні фармацевтичної розробки гелю, є розмір часток суспензії метронідазолу бензоату та однорідність його розподілення у основі. Позитивні результати були досягнуті шляхом використання мікронізованої субстанції та підбором технологічних параметрів гомогенізації.

Для виділення ризиків на підставі діаграми Ішикави була проведена оцінка ймовірності їх виникнення з точки зору впливу на якість продукту/ процесу і ступінь їх значимості. Комплексний аналіз технологічної схеми виробництва та діаграми Ішикави показав, що найбільший ризик може спостерігатися на стадіях: підготовки основи і діючих речовин, уведення лікарської речовини в основу, гомогенізації і фасування.

Критерії прийнятності по всіх критичних параметрах були визначені в ході оптимізації технології на дослідно-промислових серіях із урахуванням аналізу ризиків. Проведена валідація технологічного процесу засвідчила, що в результаті чіткого виконання усіх стадій та параметрів технологічного процесу можливе ефективне відтворення виробництва розробленого лікарського засобу в промислових умовах, що дозволяє отримати якісний і стабільний лікарський препарат.

УДК 665.948.1 :616-08

ПРИМЕНЕНИЕ СКИПИДАРА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Орловецкая Н.Ф., Данькевич О.С., Сопина О.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Неиссякаемым источником лекарственных средств является флора и фауна Земли. Богатствами природы пользуются как гомеопатическая, так и аллопатическая медицина. Издавна и до наших дней многие лекарственные препараты получают из сырья растительного и животного происхождения. Современный уровень развития фармацевтической промышленности позволяет производить синтетические аналоги природных лекарственных средств, но некоторые из природных продуктов не могут быть заменены химически синтезированными препаратами. Одним из таких природных продуктов, не имеющих аналогов, является скипидар. Он имеет второе название – терпентинное масло – поскольку источником его получения являются смолистые вещества хвойных деревьев семейства Сосновые. Наиболее распространённым источником получения скипидара является *Pinus sylvestris* (сосна обыкновенная).

В зависимости от способа получения различают живичный скипидар, древесный, экстракционный и сульфатный. В медицине применяется только живичный, который является продуктом перегонки натуральной хвойной живицы с водяным паром. По внешнему виду скипидар представляет собой прозрачную бесцветную или слегка желтоватую жидкость со специфическим хвойным запахом и жгучим вкусом. Он легко окисляется на воздухе, приобретая при этом желтый цвет и более густую консистенцию.

С точки зрения химического состава скипидар содержит смесь бициклических и моноциклических терпеновых углеводородов: пиненов, мирцена, камфена, лимонена, мирцена, терпинолена, цимола и прочих. Скипидар из сосны *Pinus sylvestris* содержит до 78% пиненов, 10-18% 3-карена, 4-6% дипентена. Такой химический состав объясняет популярность его использования в народной и традиционной медицине, а также в ветеринарии. Состав скипидара значительно варьирует в зависимости от вида растения (сосна, лиственница, ель и др.) и от характера сырья (живица, древесина, ветки и хвоя, пни); а также от времени заготовки и технологии переработки сырья.

В фармацевтической промышленности скипидар используется как сырье для получения ряда лекарственных веществ, например, камфоры, терпинеола, терпингидрата.

Цель исследования. Анализ данных литературы по применению скипидара в различных областях медицины, анализ ассортимента готовых лекарственных препаратов и экстемпоральных прописей, содержащих скипидар.

Основные результаты. История применения скипидара восходит к таким древним народам как шумеры, которые использовали смолу и настойку пихты и сосны при ранениях и кровотечениях в качестве дезинфицирующего средства. Гораздо позже, скипидар стали применять выдающиеся деятели медицины – Гиппократ и Гален, которые назначали его внутрь и наружно при мочеполовых инфекциях, ревматизме, легочных заболеваниях и поражениях кожи. Китайцы

издавна пользовались живицей для снятия зубной боли, при бронхитах, дерматитах, ожогах и язвах.

В настоящее время отечественной промышленностью (ООО «Гернофарм») выпускается скипидарная мазь. Содержание скипидара в ней 0,2 г в 1 г, а в качестве вспомогательных веществ используется эмульсионная основа (вазелин, вода и эмульгатор Т-2). Данный препарат относится к фармакотерапевтической группе «Средства, применяемые местно при суставной и мышечной боли» – код АТХ М02А Х10. Благодаря высокому содержанию скипидара мазь оказывает эффективное противовоспалительное, обеззараживающее, отвлекающее, раздражающее и обезболивающее действие.

Действие терпенов основано на раздражающем действии на кожные покровы. Минуя эпидермис, они воздействуют на нервные окончания, расширяют сосуды, способствуют улучшению кровотока и оказывают анальгетическое действие. Раздражающее действие оказывают активные вещества, которые выделяются под влиянием скипидара. Гистаминовые и другие медиаторы, провоцирующие воспаление, вызывают покраснение кожи, незначительную отечность, расширение сосудов, а эндорфины и энкефалины обезболивают. Отвлекающее действие скипидарной мази объясняется тем, что при применении мази в нервную систему поступают два потока возбуждения: от внутренних органов и непосредственно с места обработки на коже.

Скипидарная мазь – эффективное противовоспалительное средство. Массаж с применением мази снимает спазмы в мышцах, улучшает циркуляцию крови, способствует расширению сосудов. Скипидарные растирания назначаются пациентам, страдающим радикулитом, ревматизмом, невритом, миалгии и другими заболеваниями суставов. Скипидарную мазь наносят на больные участки 2-3 раза в день, втирают и накрывают место обработки согревающей повязкой.

Скипидарная мазь рекомендуется при острых заболеваниях органов дыхания. Мазь при кашле применяют в виде растираний: средство втирают в кожу верхней половины тела, подошв, избегая попадания мази на область сердца. После растирания больному следует пребывать в тепле. Обычно уже после 2-3 процедур состояние улучшается. Таким образом можно вылечить даже застарелый кашель. Кроме того, массажирование с использованием мази способствует выведению мокроты и очищает дыхательные пути при кашле, бронхите, начальных стадиях ОРВИ и т. д. Для детей, для первой процедуры ее рекомендуют смешать в равных частях с детским кремом (во избежание ожогов на коже). Для лечения острых и хронических ринитов также используют мазь со скипидаром.

В экстемпоральной рецептуре скипидар комбинируют в линиментах с хлороформом и метилсалицилатом, раствором аммиака и другими лекарственными веществами. В сочетании с настойкой перца он входит в состав авторской прописи – спирт Корчагина.

Скипидар чаще всего прописывают в экстемпоральной рецептуре в составе препаратов для лечения:

– патологии костно-мышечной системы;

- неврологических болезней и мышечных болей;
- болезней дыхательной системы, ангины;
- ушибов и раздражений;
- ревматизма, радикулопатии;
- геморроя.

Кроме того, терпентинное масло обладает легким мочегонным действием. Благодаря своему химическому составу, скипидар – отличный антисептик, бактерицидный агент и дезинфектант, им обрабатывают раны и ссадины.

Инсектицидные свойства препарата отлично зарекомендовали себя в борьбе с педикулезом (вшиевостью). Также скипидар применяется в качестве антигельминтного средства и в лечении кандидоза, проявляет эффективность по отношению к паразитам и гнили.

Рекомендуется применение скипидарных ванн для улучшения функциональных возможностей нервной системы, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата с учетом их седативного действия. Предполагается, что скипидарные ванны могут применяться и при других заболеваниях, в генезе которых лежат нарушения кровообращения и обменно-трофических процессов.

В основе воздействия скипидарных ванн, приготовленных по рецептурам А.С Залманова, лежит эмульгирование скипидара с помощью ПАВ – "белой скипидарной эмульсии" и "желтого скипидарного раствора" (производства Pharmaceris, Польша). Механизм лечебного действия скипидарных ванн по Залманову заключается в том, что они осуществляют профилактику микротромбозов и капиллярных стазов, улучшают микроциркуляцию. Их эффективность объясняется воздействием на общие защитные механизмы организма, их стимуляцию на уровне капиллярного кровотока.

При обобщении опыта применения скипидарных ванн можно прийти к заключению, что белые скипидарные ванны способствует повышению артериального давления, стимуляции кожных капилляров, улучшению кровообращения в мышцах и внутренних органах. Все это приводит к усилению обменных процессов при гипотрофических и атрофических изменениях в тканях, при заболеваниях периферических артерий и гипотонических состояниях. В то же время желтые скипидарные ванны за счет более глубокого проникновения скипидара во внутренние слои кожи, способствуют снижению показателей газообмена в состоянии покоя, снижают системное артериальное давление, оказывают положительные сдвиги при атеросклерозе у пациентов с нормокинезией и гиперкинезией миокарда, уменьшают частоту дыхания, легочную вентиляцию и уменьшают потребление кислорода. Сходство в действии двух видов ванн в том, что они вызывают выраженное улучшение капиллярного кровообращения и ускорение тока крови, обладают бактерицидным и анальгезирующим действием, стимулируют дыхательный центр.

Как самостоятельный метод лечения они нашли широкое применение в терапии заболеваний органов дыхания, кровообращения, нервной системы, в кожной и гинекологической практике, спортивной медицине и широко используются в лечебных учреждениях, санаториях и т.п. Необходимо отметить,

что в рецептуре используемых в медицинской практике растворов для принятия ванн, кроме основных компонентов, как правило, входят вспомогательные вещества – ароматизаторы, настойки трав и т.д. Именно последним объясняется то, что доступные в аптечной сети эмульсии и растворы скипидара являются лишь косметическими средствами.

Выводы. Проведенный анализ показал, что на сегодняшний день, живичный скипидар недостаточно используется в медицинской практике, но в то же время, он до сих пор не нашел себе замены в народной медицине и продолжает использоваться как наружное средство в традиционных методах лечения.

Список литературы

1. Применение ванн из скипидарной эмульсии больным деформирующим остеоартрозом; пояснично-крестцовым радикулитом; хроническим неспецифическим простатитом (методические рекомендации). – Москва: Главное управления лечебно-профилактической помощи МЗ.
2. Fisher's Contact Dermatitis Авторы: Robert L. Rietschel, Joseph F. Fowler, Alexander A. Fisher.
3. Irritant dermatitis Ai-Lean Chew, Howard I. Maibach.
4. Справочник экстенпоральной рецептуры / Под ред. А.И. Тихонова. – К.: Морион, 1999. – 496 с.

УДК 615.451/457:615.014.47

**АНАЛИЗ УКРАИНСКОГО СЕГМЕНТА БРЕНДОВЫХ
НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВПЕРВЫЕ
ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА НАЦИОНАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ**

*Панфилова А. Л. *, Богдан Н. С. ***

** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

***Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы,
Украина*

Вступление. Современный фармацевтический рынок (ФР) уже не может существовать без активного лонча лекарственных препаратов (ЛП), имеющих обновленные или уникальные потребительские, а также фармакотерапевтические характеристики. Развитие сегмента брендовых препаратов является одним из важнейших составляющих инновационного направления развития современной системы фармацевтического обеспечения населения во всех без исключения странах мира [1]. Особую актуальность процесс выведения новых наименований ЛП на ФР имеет в организации лечебно-профилактического процесса хронических больных, а также пациентов с патологиями, которые долгие годы считались неизлечимыми [2-4]. Поэтому целью наших исследований стал анализ особенностей развития современного сегмента брендовых препаратов на украинском ФР.

Цель исследования. Проведение анализа объемов и структуры продаж на отечественном ФР брендовых наименований ЛП, которые впервые были представлены на ФР фармацевтическими компаниями в динамике лет (2011-2017 гг.).

Методы исследования. Объектом исследований стали данные, представленные в открытом информационном доступе маркетинговой агентцией «Proxima Research» (информационная система «PharmXplorer»/«Фармстандарт»), занимающейся мониторингом состояния отечественного ФР по целому спектру параметров анализа [1]. Кроме этого нами в исследованиях использовались данные специальной литературы, освещающие проблематику развития отечественного ФР в условиях системного кризиса в стране. Информационный поиск осуществлялся по таким ключевым словам, как «украинский фармацевтический рынок», «лонч препаратов», «брендовые препараты», «объемы продаж на украинском фармацевтическом рынке», «потребление лекарств Украине» и т.д..

В исследованиях нами использовались исторический, сравнительный, логический, графический и математико-статистический методы научного поиска, а также методы маркетингового анализа ФР. Все необходимые статистические расчеты выполнялись с использованием лицензированного пакета StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA версии 12.0 и Excel.

Основные результаты. На предварительном этапе исследований нами был проведен анализ общих тенденций развития отечественного ФР. Розничный сегмент украинского ФР в условиях политического и социально-экономического

кризиса в стране (2014-2017 гг.) продемонстрировал сложный характер своего развития. Девальвация национальной валюты в условиях высокой зависимости украинского ФР от импорта фармацевтической продукции существенно повлияло на динамику аптечных продаж. С 2014 г. страна находится в состоянии жесточайшего политического, финансового и социально-экономического кризиса. За период с 2011 г. по 2017 г. в Украине наблюдалась девальвация гривны в 3,43 раза, а в 2014 г. правительством Украины было принято решение об отмене государственного регулирования курса национальной валюты относительно долл. США. В результате этого, в течении 2014 г. средневзвешенный курс национальной валюты по отношению к доллару США ежемесячно менялся в широком диапазоне значений, от 814,92 гривны (01.01.2014 г.) до 1564,70 гривны (01.12.2014 г.) за 100 долларов США.

Несмотря на финансово-экономический, политический и социальный кризис в Украине, национальный ФР активно развивается в широком спектре направлений. В кризисный период (2014-2015 гг.) в Украине отмечалось значительное снижение объемов продаж ЛП на ФР, как в натуральном выражении (штуки упаковок), так и в долл. США. Потребление ЛП достигло своих докризисных объемов (2013 г.) только к концу 2017 года. В указанном году потребление ЛП и товаров аптечного ассортимента в долларовом выражении продемонстрировал так называемый «double digit» рост, однако до докризисных показателей он еще не достиг. При этом, следует отметить, что количество новых брендов, выводимых фармацевтическими компаниями на украинский ФР в кризисный (2014-2015 гг.) и посткризисный (2016 г. и далее) периоды практически не изменилось по сравнению с докризисными показателями. Наибольшее их количество (275 наименований ЛП) отмечалось в 2011 г., а наименьшее (199 ЛП) в 2014 г.. Средний показатель для ФР Украины составляет 224 наименования ЛП в год.

Прирост (%) продаж лончей на национальном ФР Украины отмечается уже с 2015 г., что соответствует общим рыночным тенденциям развития ФР, а также значительному росту курса долл. США и, как следствие, изменению цен на ЛП. При этом следует отметить снижение показателя продаж на украинском ФР в натуральном выражении (млн. упаковок) в 2014 г. (с 2,1 млн. упаковок в 2013 г. до 1,6 млн. упаковок) и в 2016-2017 гг. (с 2,25 млн. упаковок в 2015 г. до 2,1 млн. упаковок в 2016 г. и 1,75 млн. упаковок в 2017 г.).

Интересным, с нашей точки зрения, является анализ динамики продаж брендовых препаратов, впервые представленных на ФР Украины в разрезе «импортный-отечественный» и «рецептурный-безрецептурный» ЛП. Нами установлено, что в течении 2011-2017 гг. произошли существенные изменения в структуре аптечных продаж лончей по указанным параметрам анализа. Так, в структуре продаж лончей зарубежного и украинского производства отмечается снижение продаж в кризисный период именно зарубежных наименований ЛП. Кроме этого, уменьшилось и количество выводимых на рынок брендов зарубежных фармацевтических производителей. Таким образом, можно сделать вывод, что в условиях кризиса зарубежные фармацевтические компании несколько снизили уровень своей активности в направлении вывода на ФР новых

наименований ЛП. При этом, с выходом из кризисного состояния на ФР зарубежные фармацевтические компании активизировали свою деятельность, усиливая свое влияние на том или ином сегменте ФР. Что касается анализа продаж (стоимостный и натуральный показатель) лончей за 2011-2017 гг., то исследования продемонстрировали следующее. В сегменте рецептурных наименований лончей отмечалось существенная активизация продаж ФР в докризисный период (до 2014 г.). После 2015 г. фармацевтические компании избрали стратегию активизации продаж рецептурных наименований лончей, позиционируя препараты среди узкоцелевой категории пациентов и врачей. Тем не менее, следует отметить, что в натуральном показателе объем продаж препаратов безрецептурной группы ежегодно возрастает. Этот факт находит свое объяснение в постепенном увеличении покупательной способности населения. Как отмечают специалисты немаловажную роль в тенденции увеличения продаж на национальном ФР лончей сыграл факт частичного высвобождения средств, которые ранее клиенты аптеки затрачивали на приобретение препаратов, используемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы и сахарного диабета II [1]. Как известно, с апреля 2017 г. препараты, используемые при лечении указанных патологий пациенты могут приобретать с определенной долей (%) компенсации стоимости по государственной программе «Доступные лекарства». Такая реструктуризация продаж на ФР является важнейшей тенденцией развития национального ФР, которую следует оценить позитивно, с социально-экономической точки зрения.

Выводы. Как видим по данным проведенного анализа, внешние факторы (финансово-экономический кризис, социальная нестабильность в стране, политические риски, низкая покупательная способность населения, усиление коррупционных рисков на ФР) в течении 2010-2017 гг. оказали существенное влияние на динамику развития рынка лончей на национальном ФР в Украине, а также структуру их продаж в стоимостном и натуральном выражении. Следующим этапом наших исследований станет проведение факторного анализа продаж на отечественном ФР новых брендовых наименований ЛП, особенно по сегменту социально значимых препаратов.

Список литературы

1. Кирсанов Д. Анализ сегмента лончей . Еженедельник «Аптека». 27(1148) 2018 – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.apteka.ua/article/463625>
2. Health Care Systems in Transition / S. Sandier, V. Paris, D. Polton. WHO Regional Office for Europe on behalf of European Observatory on Health Systems and Policies. 2004, 156 p.
3. Gritsenko A. Systemic crisis as a consequence of the basic destruction of the economy of Ukraine and the ways of its filing. Bulletin of the National Bank of Ukraine. 2014; 5:8-12.
4. Grund I. The societal value of pharmaceuticals: balancing industrial and health policy. *PharmacoEconomics*.1996;10 (1) :14–22.

УДК 615.451/457:615.014.47

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ И СТРУКТУРЫ ПРОДАЖ
БРЕНДОВЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ, ВПЕРВЫЕ
ВЫВЕДЕННЫХ НА УКРАИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК
ПО ЦЕНОВЫМ ГРУППАМ**

*Панфилова А. Л. *, Матущак М. Р. ***

** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

***Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы,
Украина*

Вступление. Сохранение здоровья в том качестве, которое соответствует общественным стандартам требует привлечение огромных материальных и нематериальных ресурсов в государстве [3-5]. В большинстве стран мира поддержание здоровья граждан находится в плоскости решения государственных и общественных проблем на самом высоком уровне. В конце 80-х прошлого столетия многие государства мира встали на путь интенсивного развития здоровьесберегающих технологий, эффективная реализация которых позволяет существенно повысить качество жизни граждан уже за несколько десятилетий [3,4]. При этом, уже к началу нового тысячелетия многие правительства столкнулись с проблемой перманентного повышения стоимости оказания медицинских и фармацевтических услуг населению. Кроме этого, экономическое развитие страны ощутили бремя серьезного дефицита общественных ресурсов, которые направляются на удовлетворение все возрастающих потребностей населения в качественной медицинской и фармацевтической помощи. Не последнюю роль в процессе повышении стоимости оказания услуг в системе здравоохранения занимают новые брендовые препараты, которые фармацевтические компании регулярно выводят на фармацевтический рынок (ФР). Поэтому, в условиях дефицита ресурсов здравоохранения в Украине особую актуальность имеют исследования динамики и структуры продаж брендовых препаратов, которые впервые выведены в Украине на национальный ФР.

Цель исследования. Проведение анализа объемов, структуры продаж на отечественном ФР брендовых наименований лекарственных препаратов (ЛП), которые впервые были представлены фармацевтическими фирмами в динамике лет (2011-2017 года).

Методы исследования. Объектом исследований стали данные, представленные в открытом информационном доступе маркетинговой агентцией «Proxima Research» (информационная система «PharmXplorer»/«Фармстандарт»), занимающейся мониторингом состояния отечественного ФР по целому спектру параметров анализа [1]. Анализ продаж проводился как в стоимостном (грн.), так и натуральном выражении (упаковки препаратов). В исследованиях использовались также данные специальной литературы, освещающие вопросы развития отечественного ФР в динамике лет, а также проблематику функционирования системы фармацевтического обеспечения населения в условиях системного кризиса в стране. Для анализа

структурных сдвигов в продажах все препараты были распределены на ценовые группы по показателю средневзвешенной розничной цены ЛП. Для определения средневзвешенной розничной цены ЛП использовались данные мониторинга продаж препаратов на ФР за период с 2011 по 2017 года. Поиск информации осуществлялся по таким ключевым словам, как «фармацевтический рынок», «брендовые наименования препаратов», «социально-экономическая доступность препаратов», «физическая доступность препаратов», «потребление препаратов» и т.д..

При проведении экспериментальных исследований по выбранной тематике использовались такие методы, как исторический, логический, семантический, графический, математико-статистический, ретроспективный, а также методы маркетингового анализа рынка. и т.д. Вся необходимая обработка статистических данных осуществлялась с использованием современного программного лицензионного обеспечения и стандартных таблиц вариационной статистики. Статистические расчеты выполнялись с использованием пакета StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA версии 12.0 и Excel.

Основные результаты. В условиях низкой платежеспособности населения Украины и отсутствия эффективных механизмов реимбурсации стоимости потребленных ЛП ценовые характеристики лекарств имеют важное социально-экономическое значение [2]. Поэтому анализ объемов и динамики продаж, а также структурных сдвигов в продажах новых брендовых наименований ЛП нами проводился по шести ценовым группам. Так, к первой были отнесены наименований препаратов со средневзвешенной розничной ценой реализации на ФР «до 20,00 грн », ко второй – «свыше 500,00 грн»., к третьей – «от 50,00 до 100,00 грн », к четвертой – «от 100,00 до 300,00 грн», к пятой – «от 300,00 до 500,00 грн», а к шестой – «свыше 500,00 грн». В результате проведенных исследований динамики и структуры продаж указанных групп ЛП на украинском ФР нами установлено следующее. За период с 2011 по 2012 год на украинском ФР в денежном выражении доминировали продажи ЛП из ценовой группы «от 50,00 до 100,00 грн». С 2013 года наметилась тенденция к увеличению продаж препаратов более высоких ценовых категорий («от 100,00 до 300,00 грн»). В стоимостном выражении их доля в продажах заняла около 50,0% от всей реализации новых наименований брендовых препаратов на ФР. Кроме этого следует отметить про значительное увеличение продаж в стоимостном выражении препаратов группы «свыше 500,00 грн» в 2017 году. С 2015 г. отмечается существенное увеличение в структуре продаж доли (%) более дорогостоящих препаратов (четвертая ценовая группа препаратов – «от 100,00 до 300,00 грн» за 1 упаковку), также и в натуральном показателе. Так, если по данным 2013 года больше половины продаж в натуральном показателе приходилось на ЛП из группы «свыше 500,00 грн», то уже по данным 2017 года продажи на ФР практически поровну (по 30,0%) разделили между собой ЛП из таких ценовых групп как «от 50,00 до 100,00 грн », «от 100,00 до 300,00 грн», «от 300,00 до 500,00 грн». Значительный прирост также характерен и для продаж препаратов из шестой ценовой группы, т.е. ЛП со средневзвешенной розничной ценой «свыше 500,00 грн». Если в натуральные показатели объем продаж в %

от общих продаж на ФР в течении 2011-2016 годов колебался в диапазоне значений от 0,5 до 2,5%, то в 2017 году данный показатель уже составил около 7,0%. Таким образом можно сделать вывод о существенных изменениях в структуре продаж брендовых препаратов, которые впервые выведены на ФР Украины. В Украине наметилась активная тенденция к «вымыванию» с ФР более дешевые наименований лончей (группы препаратов «до 20,00 грн» и «от 20,00 до 50,00 грн»). В 2017 г. практически отсутствовали продажи по препаратам с низкими ценовыми характеристиками («до 20,00 грн» за 1 упаковку ЛП), а существенно увеличилась доля (%) продаж лончей с высокими ценовыми характеристиками («свыше 500,00 грн» за 1 упаковку препарата). Так, доля последних в аптечных продажах составила в 2017 г. около 28,0% против 4,0% в 2016 г. (стоимостной показатель продаж на украинском ФР). Интересным является тот факт, что около 50,0% продаж в 2014 году (в натуральных показателях) приходилось на лончи с самыми низкими ценовыми характеристиками («до 20,00 грн» за 1 упаковку). В 2015-2016 гг. их продажи уменьшились в пять раз и составили около 8,0%. В целом следует отметить, что в натуральных показателях наиболее существенные структурные изменения в продажах отмечались по препаратом из ценовой группы «от 20,00 до 50,00 грн». Максимальное значение доли их продаж на ФР составило 53,0% (2013 год), а минимальное (16,0%) в 2016 году.

Выводы. В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы. Национальный ФР рынок развивается в направлении реструктуризации продаж ЛП по ценовым группам, а именно увеличения доли (%) продаж более дорогостоящих препаратов в стоимостном выражении. Указанный факт требует разработки и внедрения эффективных механизмов компенсации стоимости потребления ЛП, имеющих важное медико-фармацевтическое и социально-экономическое значение для отечественного здравоохранения и развития общества в целом.

Список литературы

1. Кирсанов Д. Анализ сегмента лончей . Еженедельник «Аптека». 27(1148) 2018 – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.apteka.ua/article/463625>
2. Мнушко З. Н. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации / З. Н. Мнушко, И. В. Пестун. – Х.: Изд-во НФаУ, 2008. 308 с.
3. Хрестоматия фармацевтического качества / Ю. В. Подпрудников, А. А. Ишмухаметов, А. С. Немченко и др. Под. ред. А.А. Ишмухаметова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. 432 с.
4. Filonova IB. New Approaches to Financing of the National Healthcare. Economy of Ukraine. 2015; 3: 76-83.
5. National strategy for reforming the health care system in Ukraine for the period 2015-2025. Ministry of Health of Ukraine. International Renaissance Foundation. 2015. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://healthsag.org.ua/wp-content/uploads/2014/11/Proekt-Strategiyi-reformi_OZ.pdf (Date of access 17.10.2018).

УДК 615.451/457:615.014.47

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ РОЛИ ИННОВАЦИОННО-ИНВЕСТИЦИОННОЙ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКАЗАНИЯ НАСЕЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*Панфилова А. Л. *, Хименко С.В. *, Чернуха В.Н. *, Сокуренок И.А. ***

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

***Институт повышения квалификации специалистов фармации НФаУ, г. Харьков, Украина*

Вступление. На сегодняшний момент инновации в системе здравоохранения и фармацевтическом обеспечении населения востребованы как никогда ранее. Особое внимание в организации эффективного управления системой здравоохранения уделяется инновационным подходам в организации лечебно-диагностического процесса социально значимых патологий [1,5]. На данный момент украинское здравоохранение переживает период серьезных системных преобразований, основной целью внедрения которых является повышения уровня доступности оказания медицинской и фармацевтической помощи населению. Поэтому анализ современного опыта внедрения инновационных моделей функционирования системы здравоохранения представляет собой социально-экономическую актуальность.

Цель исследования. Систематизация данных специальной литературы, освещающей вопросы эффективности внедрения инновационно-инвестиционной модели функционирования здравоохранения в различных странах мира.

Методы исследования. Для анализа нами был проведен информационный поиск данных специальной литературы, отражающих результаты исследований эффективности внедрения инноваций в систему здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения различных стран. Информационный запрос в поисковые системы был сделан по таким ключевым словам, как: «инновации в здравоохранение»; «инновационно-инвестиционная модель»; «оценка инвестиционного потенциала здравоохранения»; «современная роль инноваций в медицине»; «инновационные технологии в здравоохранении» и т.д. В исследованиях использовались исторический, сравнительный, логический, графический и математико-статистический методы научного поиска.

Основные результаты. Нововведения в системе здравоохранения и фармацевтическом обеспечении населения проявляются в виде создания новых медицинских приборов, инструментария, лекарственных препаратов (ЛП), инновационных методик лечения и использование новой медицинской техники и т.д.. С позиции организации эффективного управления инновационной деятельностью специалисты выделяют такие виды инноваций в области здравоохранения и в системе фармацевтического обеспечения населения:

- **медико-технологические инновации**, которые связаны с появлением новых методов (способов, приемов) профилактики, диагностики и лечения

на базе имеющихся ЛП на национальном фармацевтическом рынке (ФР) или медицинского оборудования, новых комбинаций их применения;

- **организационные инновации**, реализующие эффективную реструктуризацию деятельности системы здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения, совершенствование организации труда медицинского и фармацевтического персонала, а также повышение эффективности функционирования организационных структур управления отраслью;
- **экономические инновации**, обеспечивающие внедрение современных методов планирования, финансирования, стимулирования и анализа деятельности учреждений здравоохранения и системы фармацевтического обеспечения населения в целом;
- **информационно-технологические инновации**, направленные на автоматизацию процессов сбора, обработки, анализа информационных потоков в отрасли и формированию эффективной обратной связи между объектами и субъектами системы здравоохранения в целом и на национальным ФР в частности;
- **медико-фармацевтические, медико-технические инновации**, являющиеся разновидностью медицинских технологических инноваций, предполагающих, как императив, использование новых (инновационных) ЛП, а также технических систем, конкурентоспособных по цене и основным параметрам медицинской и фармацевтической эффективности их использования на практике [1,2,5].

Как показали результаты систематизации данных специальной литературы, на данный момент достаточно широко в медицине и фармации используется информационно-технологический вид инноваций [1,3-5]. Связано это с постоянным совершенствованием имеющихся и созданием новых способов передачи, обработки и анализа информации [3,4]. При этом, все большее практическое значение информационно-технологический вид инноваций приобретает в ранней диагностике заболеваний и профилактике патологий. Следует отметить, что отдельные направления реформирования системы здравоохранения могут быть эффективно реализованы посредством внедрения инновационного подхода к управлению [2-4]. Данный подход должен включать такие основные составляющие:

- приведение в соответствие реальной структуры оказания медицинской и фармацевтической помощи потребностям населения за счет эффективного управления финансовыми и другими ресурсными потоками в здравоохранении;
- оптимизация структуры и объемов оказываемой медицинской и фармацевтической помощи на основе адекватного финансирования отрасли;
- широкое внедрение в практику здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения экономических регуляторов деятельности;
- рациональное распределение бюджетных или общественных ресурсов между учреждениями здравоохранения, а также аптечными предприятиями,

которые участвуют в реализации государственных или региональных целевых программ.

Инновационно-инвестиционная модель организации системы управления учреждением здравоохранения и системы фармацевтического обеспечения населения, которая может быть внедрена в учреждениях различного типа и формы собственности, позволит повысить уровень их адаптации к работе в рыночных условиях и увеличить эффективность производственной деятельности по медицинскому и фармацевтическому обслуживанию населения. Кроме того, существующие организационно-экономические проблемы развития сферы здравоохранения в период перехода к инновационному развитию экономики любой страны невозможно решить без использования современного механизма финансирования модели государственно-частного партнерства [3]. В связи с этим необходима также разработка механизма привлечения негосударственных инвестиций в здравоохранение. В мире существует огромный опыт привлечения свободных средств посредством организации гуманитарных и общественно-благотворительных фондов. Опыт привлечения ресурсов за счет благотворительных фондов и пожертвований приобрел большое распространение и в странах с высоким уровнем финансирования системы здравоохранения, а также высокой доли участия государственных и общественных фондов в оплате затрат на медицинское и фармацевтическое обеспечения населения.

Важнейшей стратегической целью на ближайшие годы в большинстве стран постсоветского пространства является осуществление инновационного маневра в развитии сферы здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения. Безусловно, системное реформирование отрасли должно включать в себя финансово-экономическую реформу, включая реструктуризацию здравоохранения; повышение качества управления отраслью на основе научно-обоснованных инновационных технологий современного менеджмента здравоохранения. При этом одной из важных составляющих инновационной реформы системы здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения является переход от управления расходами (бюджетными средствами и средствами обязательного медицинского страхования) к управлению результатами от оказываемых услуг. Как подчеркивают специалисты, в таких условиях необходимо обеспечить эффективный и управляемый переход от сметного и бюджетно-страхового принципа финансирования учреждений, реализующих медицинские и фармацевтические услуги населению в рамках правительственных гарантий оказания населению доступной помощи, к одноканальному финансированию по страховому принципу [1,3-5]. Реализация данного принципа подразумевает оплату всех расходов по полному тарифу на основе стандартов оказания медицинской и фармацевтической помощи [1,4,5]. Как известно, указанные стандарты в большинстве стран мира утверждены в виде клинических протоколов оказания медицинской помощи больным различными патологиями.

На принципиально новом этапе преобразований в сфере здравоохранения, именуемом модернизацией отрасли, в ряду не всегда обоснованно

сформированных задач безусловным приоритетом, остается реструктуризация системы здравоохранения, направленная на достижение конечных целей отраслевой реформы: обеспечение доступности и повышение качества услуг сферы здравоохранения. На наш взгляд, решение данной задачи возможно только при условии перехода отрасли на научно обоснованные ресурсные и инновационные модели развития при адекватном правовом, экономическом, нормативном, кадровом и организационном обеспечении. В настоящее время повышение уровня адаптации учреждений здравоохранения в условиях перехода к инновационному развитию экономики неизбежно связано с комплексным решением существующих проблем посредством правовых, экономических, административных мер.

Выводы. В результате систематизации данных специальной литературы можно сделать вывод, что процесс внедрения инноваций в здравоохранении и системе фармацевтического обеспечения населения характеризуется значительным разнообразием по странам мира. Направленность этих изменений противоречива, так как с одной стороны, происходит развитие институтов соизмерения затрат и результатов и взаимодействия покупателей и поставщиков медицинских и фармацевтических услуг, а с другой стороны, проводятся преобразования, обеспечивающие усиление централизованного контроля и развитие механизмов административного распределения ресурсов отрасли на всех этапах оказания услуг населению. Несмотря на действия, направленные на унификацию и сокращение различий в механизмах финансирования здравоохранения, нами отмечены значительные различия по всем основным компонентам систем финансирования и управления здравоохранением. Вышеуказанное и определяет основные направления наших перспективных исследований.

Список литературы

1. Амосов А. Вопросы перехода к инновационному типу воспроизводства / А. Амосов // *Экономист*. 2008. 5: 22-28.
2. Бекетов Н. В. Организационно-экономические механизмы управления инновационно-инвестиционными процессами формирования конкурентоспособной экономики / Н. В. Бекетов // *Финансовая аналитика: проблемы и решения*. 2008. 6(6): 35-39.
3. Беляева М. Н. Управляющие компании в системе частно-государственного партнерства в сфере инноваций / М. Н. Беляева // *Финансы и кредит*. 2009. 26: 51-54.
4. Пепеляева Л. В. Финансирование системы здравоохранения: проблемы и перспективы / Л. В. Пепеляева // *Экономика здравоохранения*. 2006. 10 : 5-10.
5. Сибурина Т. А. Управление здравоохранением: о путях перехода к инновационно-стратегической модели развития / Т. А. Сибурина // *Менеджмент и бизнес-администрирование*. 2007.1.: 95-107, 2. : 63-69.

УДК: 615.014.2:615.15:37.018.46

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ» ДЛЯ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ

Пімінов О.Ф., Губченко Т.Д., Шульга Л.І., Лукієнко О.В.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Пріоритетне значення в умовах сьогодення на післядипломному етапі підготовки спеціалістів фармації відводиться формуванню професійної компетентності, що діагностується як вміння використовувати знання теоретичних положень на практиці.

Певна сукупність фахових знань та практичних навичок провізорами вже отримана за час навчання у закладах вищої освіти, але період проходження очної частини інтернатури (спеціалізації) зі спеціальності «Загальна фармація» вимагає зміцнення сформованих раніше міждисциплінарних зв'язків, трансформації одержаних базових знань, їх доповнення та осучаснення у відповідності з об'єктивною інформацією стосовно останніх змін у нормативній базі, реєстрації на вітчизняному фармацевтичному ринку нових лікарських засобів та їх лікарських форм, повідомленнями науковців щодо досягнень фармацевтичної та медичної науки та практики.

Мета роботи – висвітлення аспектів викладання курсу «Фармацевтична технологія» для формування необхідних особистісних професійних якостей провізорів-інтернів в системі післядипломної освіти на кафедрі загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ.

Методи дослідження. У роботі застосовано методи узагальнення, систематизації та аналізу.

Основні результати. У навчальному процесі для провізорів-інтернів застосовуються сучасні форми та методи навчання, що сприяють формуванню у майбутніх спеціалістів фахових компетентностей за напрямком підготовки, що надасть можливість у подальшому успішно здійснювати професійну діяльність та, як наслідок, сприяти збереженню та зміцненню здоров'я нації.

Одним з ключових у системі післядипломної підготовки провізорів-інтернів є курс «Фармацевтична технологія». Його вивчення тісно пов'язане з організацією, управлінням та економікою фармації, клінічною фармацією, фармацевтичним аналізом лікарських засобів та фармакогнозією.

Викладання матеріалу з фармацевтичної технології здійснюється згідно типового тематичного плану та програми інтернатури, зміст яких орієнтовано на майбутню спеціальність, на лекціях, семінарських та практичних заняттях. Спеціаліст фармації після закінчення навчання в інтернатурі повинен не лише спиратися на отриману сукупність знань, навичок і вмінь з фармацевтичної технології, але й володіти методами пошуку та опрацювання необхідної фармацевтичної інформації, що потрібна у повсякденній роботі для якісного вирішення виробничих завдань.

Практичні заняття провізорів-інтернів являються обов'язковими і є орієнтованими на професійно-практичну підготовку осіб, які навчаються. Їх мета – закріплення знань та вмінь, які набуто провізорами-інтернами в результаті засвоєння теоретичного матеріалу з курсу «Фармацевтична технологія», формування практичних навичок.

Певний час занять провізорів-інтернів присвячено вивченню аспектів виробничої діяльності: організації процесу виготовлення лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах, в умовах аптек у відповідності із затвердженими нормативними документами. Не менш важливим є розгляд питань блоку з біофармації, а саме біофармацевтичних факторів та їх впливу при створенні, виготовленні та застосуванні ліків.

Вивчення фармацевтичної технології дозволяє отримати знання і забезпечити здатність проводити відпуск лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту кінцевим споживачам.

Виходячи з концепції відповідального самолікування під час семінарських та практичних занять спеціалістами фармації для інтернів проводяться майстер-класи, на яких розглядаються питання надання інформації стосовно безрецептурних лікарських засобів у різних лікарських формах та консультування щодо застосування лікарських препаратів, показань та протипоказань при застосуванні, можливості раціональної заміни лікарського засобу.

Інтерни на заняттях при вирішенні практичних та ситуаційних завдань також набувають знань з надання консультативної допомоги як медичним працівникам, так і споживачам лікарських препаратів та засобів медичного призначення з питань сумісності лікарських засобів, добавок дієтичних, їх раціонального вживання, а також належного зберігання.

У зв'язку зі зміною аптечного асортименту певна кількість часу на заняттях з фармацевтичної технології приділяється висвітленню питань щодо засобів лікувальної косметики.

Зміни у фармацевтичному секторі за останні десятиріччя суттєво вплинули на структуру товарної номенклатури аптечних закладів. Тенденція розширення асортименту аптек, насамперед, продиктована економічними умовами їх функціональної діяльності: високий рівень конкуренції, більш повне задоволення попиту споживача. Значне місце в асортименті стали займати не лише лікарські препарати, але й інші групи товарів, які виробники позиціонують як засоби для краси та здоров'я, у тому числі і засоби лікувальної косметики.

Під час обговорення тем семінарських занять із провізорами-інтернами на фармацевтичному ринку України визначається існування динамічно розвиненого сегменту парфумерно-косметичної продукції, що має перспективи та тенденції до розвитку.

Можливість аптечних закладів рекламувати та реалізовувати товари, які гарантують збереження краси та здоров'я, дає змогу формувати додаткові можливості для розвитку означеної категорії товарів.

Жваву дискусію на заняттях завжди викликає обговорення питань про фактори, що стримують та ускладнюють процес реалізації засобів лікувальної косметики через аптечні мережі, до яких можна віднести:

- необхідність використання для даної категорії товарів активних методів продажу,
- відсутність взаємодії з лікарями-дерматологами та косметологами,
- залежність попиту на даний сегмент аптечного асортименту від рівня статків населення;
- недостатній рівень обізнаності для надання консультативних послуг.

Висновки. Таким чином, від якості викладання матеріалу з курсу «Фармацевтична технологія» на очній частині інтернатури (спеціалізації) провізорам-інтернам та створення викладачами умов для покращення опанування знаннями, певною мірою, залежать результати атестації після закінчення програми навчання, а також рівень професійної підготовки спеціалістів фармації, який є підґрунтям для подальшого накопичення знань та набуття досвіду під час неперервної професійної підготовки, що триває усе життя.

Список літератури

1. Изучение сформированности общих и профессиональных компетентностей провизоров-интернов / А. Ф. Пиминов, Л. И. Шульга, С. В. Огарь, Н. А. Домар // Медицинское образование XXI века: компетентностный подход и его реализация в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования : сборник материалов Республиканской науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Витебск, декабрь 2017. – Витебск : ВГМУ, 2017. – С. 435-439.
2. Меркурьева Г. Ю. Формирование профессиональных качеств провизора на примере фармацевтической технологии / Г. Ю. Меркурьева, С. С. Камаева // Образование XXI века : сборник материалов Междунар. науч.-практ. конф. – Витебск : ВГМУ, 2014. – С. 90-92.
3. Підгірний В. В. Організація навчального процесу провізорів-інтернів на кафедрі фармації навчально-наукового інституту післядипломної освіти / В. В. Підгірний, Л. С. Фіра, М. Б. Чубка // Медична освіта. – 2018. – № 4. – С. 153-156.
4. Сліпчук В. Л. Професійна підготовка майбутніх фахівців фармацевтичної галузі в умовах неперервної професійної освіти / В. Л. Сліпчук // Наукові записки Вінницького державного педагогічного університету ім. Михайла Коцюбинського. Серія: Педагогіка і психологія. – 2014. – Вип. 41, Ч. 1. – С. 272-280.
5. Типовий навчальний план і програма спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація» : навчальне видання / О. Ф. Пімінов, Д. Л. Великий, А. В. Глущенко та ін. – Х. : НФаУ, 2016. – 48 с.

УДК 615.12:339.

**ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ КУРСУ ЛІКУВАННЯ НАЙБІЛЬШ
РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛОР-ОРГАНІВ УЛІКАРНІ
м. СУМИ**

Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Незважаючи на досягнуті за останні десятиріччя успіхи в дослідженні патофізіологічних механізмів виникнення і прогресування ЛОР - захворювань, впровадження нових лікарських препаратів і стратегій терапії, хвороби вуха, дихальних шляхів та суміжних з ними ділянок потребують постійного контролю лікарів на будь-якому етапі лікування, оскільки ризик розвитку хронічної форми захворювання та появи ускладнень завжди залишається.

Мета дослідження. Визначення вартості курсу лікування найбільш розповсюджених захворювань ЛОР-органів у міській лікарні м. Суми.

Методи дослідження. *історичний, логічний, структурного аналізу.*

Основні результати. За статистикою ВООЗ, в даний час захворюваннями вуха, горла і носа страждає більше 85% населення Європи, у т.ч. України. Найбільш поширені захворювання ЛОР –органів це ангіна, синусит, гайморит, алергічний риніт, отит та ін. Ці захворювання не тільки негативно впливають на якість життя людини, але й провокують розвиток важких ускладнень - хвороб дихальних шляхів, нервової та серцево-судинної систем. Найчастіше причинами ЛОР-захворювань стають інфекції викликані вірусними, бактеріальними або грибковими збудниками. [3].

Велика кількість людей потребує консультативної та лікувальної допомоги оториноларингологів — біля 15% від загального числа хворих. Це пояснюється тим, що ЛОР-органи, з одного боку, є своєрідним аванпостом організму. Саме вони стикаються з більшістю зовнішніх подразників. З іншого боку, верхні дихальні шляхи і вухо тісно взаємозв'язані з різними органами і системами організму. Обумовлено це нервово-рефлекторними механізмами. Рефлекси із слизової оболонки носа, глотки та гортані виконують важливу роль у підтримці нормальної життєдіяльності організму. Таким прикладом є тонзило-кардіальний рефлекс [1].

Під час виникнення патології у верхніх дихальних шляхах вони можуть стати джерелом патологічної імпульсації, котра призводить до розвитку різних порушень в організмі. Так, порушення носового дихання призводить до головного болю, приступів бронхіальної астми, епілепсії, в ранньому дитячому віці — до порушень розвитку кісток скелету обличчя, психіки, нічного нетримання сечі. Важливим є вільне носове дихання - рушійна сила для току спинномозкової рідини.

В той же час, захворювання інших органів і систем позначаються на стані вуха та верхніх дихальних шляхів. Атеросклероз, гіпертонічна хвороба, остеохондроз шийного відділу хребта можуть призвести до порушення слуху і вестибулярної функції. Частими причинами носової кровотечі є гіпертонічна

хвороба, захворювання системи крові. Цілий ряд гострих інфекційних захворювань (дифтерія, скарлатина) та захворювання системи крові можуть призвести до появи ангіни.

Отже, лікування захворювань ЛОР-органів це складний і фінансово затратний процес, основними етапами якого є первинна профілактика, раннє виявлення та адекватне лікування (не до кінця доведене або не адекватне лікування автоматично забезпечує прояв різних ускладнень або хронічних захворювань і повертає пацієнта до стаціонару), воно ж передбачає впровадження в суспільстві в цілому здорового способу життя, шляхом міжгалузевої співпраці, активної участі самого населення, а на індивідуальному рівні потрібної діагностики і лікування ЛОР-захворювань за допомогою як медикаментозних, так і не медикаментозних методів [2,3].

Результати дослідження асортименту лікарських засобів, які входять до схем лікування захворювань ЛОР-органів показали, що ЛЗ українського виробництва складають 44%, ЛЗ виробництва інших країн – 56%.

З метою визначення витрат на лікування запальних захворювань ЛОР – органів була розрахована вартість курсу лікування (таблиця 1.) для окремих захворювань за схемою, що застосовується у 5-й міській лікарні м. Суми. Також була розрахована вартість курсу лікування певних захворювань ЛОР-органів за наданими схемами за умов заміни імпортованих ЛЗ на вітчизняні аналоги (у випадку схвалення лікарем).

За результатами визначення вартості курсу лікування захворювань ЛОР-органів встановлено, що найбільш витратним є курс лікування абсцесу паратонзиллярного за схемою лікарні – 1068,05 грн. Найменш витратним є лікування гострого отиту середнього вуха із застосуванням аналогів українського виробництва - 112,97грн. Досить дорогим виявилось лікування за схемами лікарні таких захворювань як гострий фронтит 884,52 грн.; отит середнього вуха 769,20 грн.; гнійний синусит 509,41 грн.

Варто зауважити, що лікування гострого фронтиту та отиту середнього вуха у 25% випадків (за даними відділу медичної статистики лікарні) виявляється не достатньо ефективним і хворі, особливо дитячого віку повторно поступають у отоларингологічне відділення з тим же діагнозом у більш важкій формі або з ускладненнями (комбінованим діагнозом).

Заміна у схемі лікування захворювань імпортованих ЛЗ на вітчизняні аналоги дозволяє зменшити витрати на курс лікування максимально для гострого та гнійного отиту середнього вуха – 67% та 59 % відповідно. Найменша економія коштів визначена при заміні імпортованих ЛЗ на препарати українського виробництва для таких захворювань як отит середнього вуха – 18,5%, абсцес паратонзиллярний – 21,2% та гострий гайморит – 27,3%.

Для у схемах лікування інших захворювань економія при заміні імпортованих ЛЗ на українські аналоги склала 31-47%.

Висновки. Запальні захворювання ЛОР – органів є актуальною проблемою сьогодення, оскільки вони не тільки негативно впливають на якість життя людини, але й провокують розвиток важких ускладнень - хвороб дихальних шляхів, нервової та серцево-судинної систем. За даними статистики в Україні

щороку запальними отоларингологічними захворюваннями хворіє близько 85% населення.

Таблиця 1.

Вартість стаціонарного курсу лікування запальних захворювань ЛОР – органів у отоларингологічному відділенні 5-ої міської лікарні м. Суми

Захворювання	Вартість курсу лікування, грн.	
	ЛЗ, що увійшли до схеми лікування запальних ЛОР – органів у 5-й міській лікарні м.Суми	Схеми лікування з заміною імпорتنих ЛЗ на вітчизняні аналоги (де це можливо)
Абсцес паратонзиллярний	1068,05	841,47
Гострий гайморит	491,69	357,46
Гнійний гайморит	497,08	294,20
Отит середнього вуха	769,20	626,94
Гострий отит середнього вуха	345,48	112,97
Гнійний отит середнього вуха	383,65	157,08
Гострий синусит	476,33	249,76
Гнійний синусит	509,41	274,73
Гострий фронтит	884,52	605,41
Хронічний фронтит	493,10	235,97

За результатами дослідження вартості стаціонарного курсу лікування запальних захворювань ЛОР – органів у отоларингологічному відділенні 5-ої міської лікарні м. Суми дослідження встановлено, що найбільш дорогим є курс лікування абсцесу паратонзиллярного за схемою лікарні – 1068,05 грн. Найменш витратним виявилось лікування гострого отиту середнього вуха із застосуванням лікарських засобів українського виробництва - 112,97грн.

Список літератури

1. Науменко О.М., Васильєв В.М., Гомза Я.Ю. Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань вуха і верхніх дихальних шляхів. 2016 р.
2. Офіційний сайт клініки «ІСІДА» Розділ «Отоларингологія». 2019 р.
3. Офіційний щомісячний журнал Польської медичної асоціації «Wiadomości Lekarskie», 2019 р.

УДК 615.014.2:615.454

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ 2 РОДУ

Половко Н. П., Зуйкіна Є. В., Егорова Д., Бавикіна М. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В наш час в країні зростає перспектива використання емульсійних систем у технології м'яких лікарських та косметичних засобів. Поява все більш технологічних допоміжних речовин дає змогу використовувати різні за природою і властивостями інгредієнти, регулювати біодоступність лікарських речовин. Обов'язковим компонентом емульсійних основ є емульгатори, які забезпечують стабільність лікарської форми та можуть впливати на швидкість та повноту вивільнення АФІ. В якості емульгаторів можуть використовуватися різні ПАР (поверхнево-активні речовини): катіонні, аніонні, амфотерні, неіоногенні; емульгатори на основі силіконів; карбопол, метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза та ін. ВМС, натуральні емульгатори рослинного і тваринного походження, синтетичні і напівсинтетичні полімери, тощо [5,6].

Нами було проаналізовано асортимент ЛЗ, що виготовляються в аптеках про запас. Визначено розподіл за лікарськими формами, який свідчить про те, що переважна більшість засобів, які виготовляються аптеками про запас, представлені рідкими лікарськими формами – 72,5 %, м'які ЛФ становлять 26 %, тверді – 1,5 %. В останній час збільшилась кількість екстемпоральних МЛЗ, що виготовляються на емульсійній основі [3]. Як свідчать дані діаграми, понад 50 % емульсійних основ I або II роду використовуються у прописах для виготовлення МЛФ про запас (рис. 1.). Мазі, виготовлені на емульсійних основах, характеризуються необхідними реологічними параметрами, вони легко наносяться на шкіру і легко з неї видаляються, мають приємний зовнішній вигляд і сенсорні властивості. Їх застосування сприятливо позначається на стані шкіри: зменшується сухість, підвищується еластичність, знижується запальної реакції. Завдяки значному вмісту води емульсійні основи є більш дешевими, ніж безводні жирові або абсорбційні основи [1].

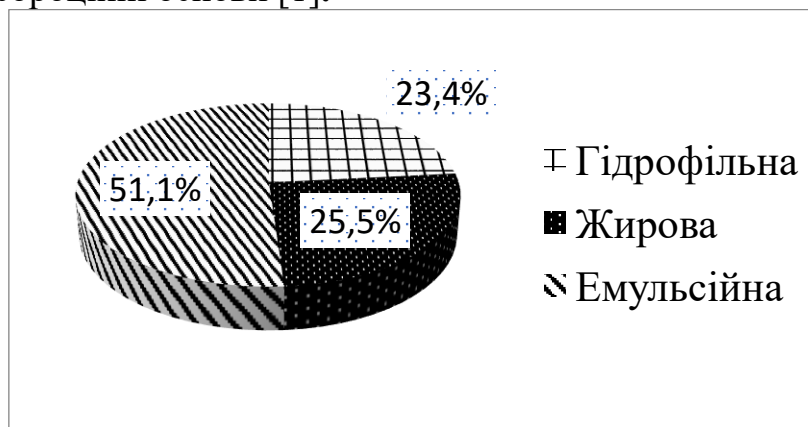


Рис. 1. Розподіл за типом основ МЛФ, що виготовляються аптеками про запас.

До переваг сучасних емульсійних основ можна віднести: забезпечення специфічної активності ЛЗ; збереження фізіологічних функцій шкіри; вони не

викликають алергічних реакцій, майже відсутня токсична, подразнююча, сенсibiliзуюча дія на організм; вони хімічно індиферентні [4].

Мета дослідження. Метою даного дослідження є розробка емульсійних основ 2 роду, обґрунтування концентрації масляної фази та емульгатора, що забезпечать стабільність та споживацькі властивості емульсійної основи.

Методи дослідження

Для створення емульсійної основи в якості емульгатора нами був обраний сорбітана оліват (Olivem 900). Даний емульгатор дозволяє отримувати емульсії типу «вода-масло». Згідно інформації виробника може використовуватися як моноемульгатор, що утворює щільні, поживні креми, з задовільними споживчими властивостями і спорідненістю з шкірою. Отримані емульсії здатні залишати захисну плівку на шкірі. Рекомендована концентрація для виготовлення МЛФ від 5% до 10%. Основною перевагою цього емульгатора є хімічна сумісність і фізіологічна спорідненість зі шкірою, природне походження. Olivem 900 дерматологічно нейтральний, дозволений до застосування в педіатрії.

В якості масляної фази використовували масло вазелінове в концентраціях, що є раціональними для отримання зворотних емульсій - від 40 до - 60%.

З метою проведення контролю якості зразків емульсій дотримувалися методик, наведених в ДФУ 2.0, розділу «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», додатково користувалися окремими методиками в ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні». Загальні технічні умови. Критеріями дослідження і показниками якості при розробці складу основ були: органолептичні і сенсорні властивості, термо- і колоїдна стабільність, значення рН і реологічні показники [1].

Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 15 хв. при частоті обертання 1000 c^{-1} , рН модельних зразків визначали потенціометричним методом в 10% водному витягу крему на рН-метрі рН 150 MI (РФ). Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HV DV- II PRO (США) в діапазоні швидкостей зсуву від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 93 c^{-1} (шпindelь SC4-21 для камери об'ємом 8,3 мл) при температурі 20° C [2].

Склад експериментальних зразків з використанням Олівем-900 в якості емульгатора II роду наведено в табл.1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків

Найменування речовин	Концентрація речовин, %					
	1	2	3	4	5	6
Олівем 900	6	8	10	6	8	10
Масло вазелінове	60	60	60	50	50	50
Вода очищена	до 100					

Основні результати. Експериментальні зразки готували за типовою технологією: відважені Olivem 900 та масло (згідно рецептури) нагрівали на водяній бані до температури $75-80^\circ \text{ C}$. Паралельно нагрівали воду до

температури 75-80° С. До масляної фази додавали воду і емульгували за допомогою лабораторного гомогенізатора (2000 об / хв.) до отримання однорідної маси. Після повного охолодження і структурування системи (через 24 год.) проводили дослідження отриманих зразків. Результати фізико-хімічних, органолептичних та сенсорних властивостей зразків наведено в табл.2

Таблиця 1

Властивості дослідних зразків

Фізико-хімічні показники	Номер зразка					
	1	2	3	4	5	6
Органолептичні та сенсорні властивості	-	Густа кремopodobна консистенція. Розподіляється добре та швидко всмоктується. Залишає жирний блиск, який з часом зникає.	Густа кремopodobна консистенція. Розподіляється та всмоктується швидко. Залишає жирний та липкий слід	-	-	Дуже густа кремopodobна консистенція. Всмоктується та розподіляється повільно. Залишає жирний та липкий слід
pH	6,9±0,2	6,9 ±0,1	7,0 ±0,2	6,9 ±0,1	6,9 ±0,1	7,1 ±0,1
Термостабільність	не стабільна	стабільна	стабільна	не стабільна	не стабільна	стабільна
Колоїдна стабільність	не стабільна	стабільна	стабільна	не стабільна	не стабільна	стабільна
Структурна в'язкість (мПа · с) при 20 об/хв	-	18400 ± 90	22100 ± 105	-	-	20600 ± 130
Визначення типу емульсії	-	в/м	в/м	-	-	в/м

Експериментально встановлено, що зразки з 6% емульгатору нестабільні і розшаровувалися відразу після емульгування; 8% емульгатору не забезпечує стабілізацію понад 40% водної дисперсної фази (зразки 1, 4 та 5). Зразки під № 2, 3 та 6 були стабільними, мали задовільні органолептичні показники, однак відрізнялися за показниками в'язкості. За результатами дослідження структурно-механічних властивостей експериментальних зразків були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву (D_r) від напруги зсуву, при температурі 20 ° С (рис. 1). Структурно-механічні властивості досліджуваних модельних

складів, наведені на рис. 1 та 2. свідчать про наявність незначних тиксотропних властивостей та здатності розріджуватися при зростанні напруги зсуву.

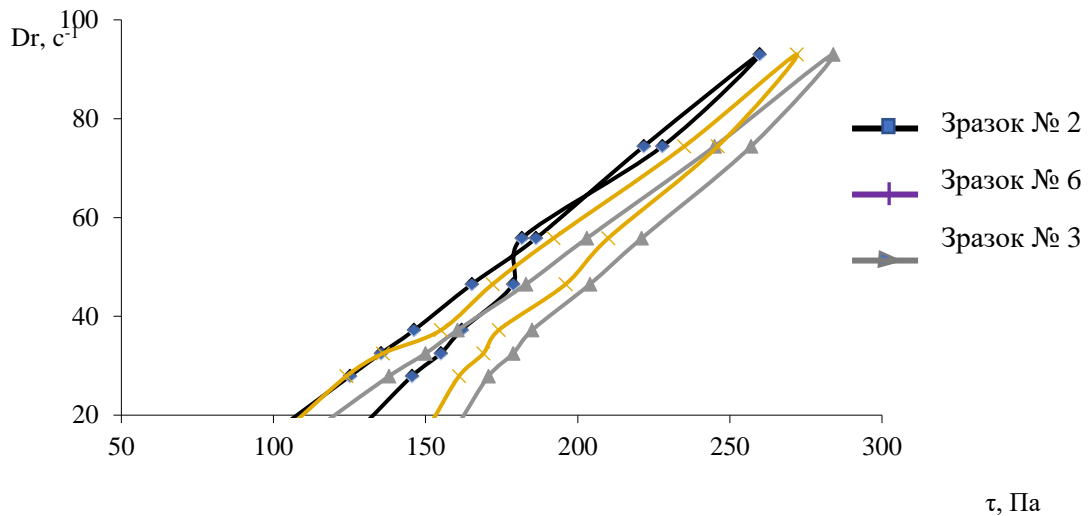


Рис.1 Реограма залежності напруги зсуву (D_r) від швидкості зсуву (τ) при температурі $20\text{ }^\circ\text{C}$

$\dot{\eta}, \text{мПа} \cdot \text{с}$

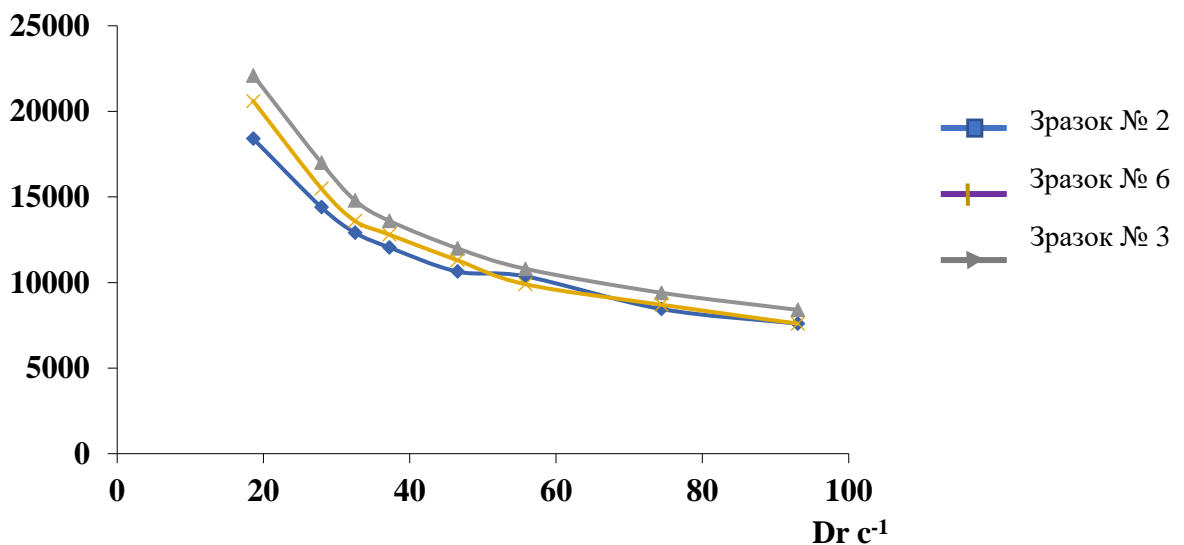


Рис.1 Залежність в'язкості від швидкості зсуву (τ) при температурі $20\text{ }^\circ\text{C}$, де 1 – зразок № 2 ; 2 - № 3, 3 - №6

Дослідження залежності властивостей експериментальних зразків від концентрації емульгатора та масляної фази показали незначні зміни сенсорних властивостей та показників рН. Однак слід зазначити, що стабільні зразки мали густу кремоподібну консистенція, по різному наносилися та розподілялися на шкірі. Спостерігалася прогнозоване погіршення споживчих показників при підвищенні вмісту емульгатору та масла. Основа гірше розподілялася та

всмоктувалася, залишала жирний блиск та липку плівку. Однак цими недоліками в меншій мірі володіла основа, що містила 60% масла вазелінового та 8% емульгатора.

Висновки:

Розроблено модельні зразки емульсійних основ II роду з Olivem 900. Встановлено, що Olivem 900 дає можливість отримувати стабільні емульсії II роду при концентрації вазелінового масла 50 - 60% та масовій частка Olivem 900 8 – 10%.

Проведені фізико-хімічні та реологічні дослідження свідчать про перспективність використання емульгатора Olivem 900 для одержання емульсійних основ різної консистенції та створення на їх основі лікарських та косметичних засобів.

Література:

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. ДСТУ 4765:2007 Креми косметичні. Загальні технічні умови. К.; Держспоживстандарт України. 2008.
3. Зуйкіна, Є. В. Огляд прописів м'яких лікарських засобів, що виготовляються в аптеках м. Харкова / Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 110-113.
4. Зуйкіна, Е.В. Исследования по созданию эмульсионных основ с растительными маслами и эмульгатором Olivem 1000 / Е.В. Зуйкіна, Т.Н. Ковалева, Н.П. Половко // VI научно-практическая конференция с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (24 ноября 2017 г.), Алма-Аты, Казахстан. С. 36-38.
5. Ковальова Т. М., Половко Н. П. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2013. Вип. 2. С. 222-229.
6. Половко Н. П. Зуйкіна Є. В. Актуальність розробки емульсійних основ для застосування у виготовленні екстемпоральних м'яких лікарських засобів. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. III Міжнар. науково-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14-15 листопада 2017 р.) Х.: Вид-во НФаУ, 2017. С. 155.

УДК 615.45

**СТВОРЕННЯ КАПСУЛ НА ОСНОВІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З
ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТІВ***Поставна В.І., Спиридонов С.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Захворювання органів травлення залишаються актуальною проблемою медицини, привертають до себе увагу як практикуючих лікарів, так і організаторів охорони здоров'я. У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають на захворювання шлунково-кишкового тракту і печінки. Загальна захворюваність населення України за класом «Захворювання органів травлення» зростає з 99,4 на 1000 населення в 1996 році до 112,4 у 2017 році. При цьому щорічний приріст в середньому становив 1,14 на 1000 осіб на рік. Протягом останніх 15 років зберігаються стабільними рівні первинної захворюваності: у 2017 році зареєстровано 36,3 на 1000 населення хворих з діагнозом, встановленим вперше в житті [4].

За останні роки не тільки збільшується поширеність хвороб органів травлення, а й відзначається зміна структури і патоморфозу цієї патології: стала превалювати патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, спостерігається нівелювання статевих відмінностей в частоті жовчнокам'яної хвороби, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки; відбувається розширення вікових меж формування патології органів травлення.

На тлі зниження захворюваності на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки простежується чіткий тренд до збільшення захворюваності на патологію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, до якої можна віднести гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, гастрити, гастроентероколіти та дуоденіти.

На даний момент в Україні набувають високе поширення такі поєднані захворювання органів травлення, як гастроентероколіт. Це обумовлює необхідність створення і розширення арсеналу вітчизняних лікарських засобів для профілактики і лікування даного захворювання, чому і присвячений напрямок даної роботи.

Мета дослідження. Розробка на підставі літературних наукових джерел складу та технології фармацевтичної композиції у вигляді капсул для лікування та профілактики гастроентероколітів.

Методи дослідження. Фармако-технологічні методи, такі, як дослідження фракційного складу, вологості, сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, часу розпадання.

Основні результати. Перед початком технологічних досліджень ми провели стислий аналіз ринку препаратів для лікування гастроентероколітів. Було встановлено [3], що хоча частка вітчизняних препаратів є досить вагомою, більшу частину ринку даних препаратів займають закордонні виробники. Серед них перші місця посідають препарати виробництва Великобританії, Словенії, Німеччини, Швейцарії. Також наявні препарати виробництва Угорщини,

Франції, Японії та Ізраїлю. За видами лікарських форм в більшій кількості присутні таблетки, капсули, парентеральні розчини. Є також розчини (краплі), та рідкі екстракційні препарати (настоянки, екстракти рідкі). Однак на вітчизняному ринку нами не було знайдено препаратів на основі сухих екстрактів у вигляді капсул. Зазначимо, що в більшій кількості на ринку за походженням наявні препарати синтетичні. Частина рослинних препаратів є дуже низькою, хоча дана група препаратів представляє високий інтерес для лікарів – гастроентерологів в плані ефективності лікування органів травлення.

Таким чином це ще раз підтверджує, що створення вітчизняних препаратів на основі лікарської рослинної сировини, а саме сухих екстрактів, для лікування гастроентероколітів та розширення їх асортименту, є актуальним завданням.

На підставі проведених досліджень літературних джерел та отриманої інформації щодо застосування рослинних засобів для лікування гастроентероколітів [7] нами було запропоновано увести до складу основних компонентів сухі екстракти з трави звіробою звичайного, квіток ромашки лікарської та листя шавлії лікарської.

У якості виду лікарської форми нами були обрані капсули. Перед початком розробки технології нам було необхідно провести технологічні дослідження основних компонентів [1]. Для цього нами були досліджені такі основні технологічні показники досліджуваних сухих екстрактів, як гранулометричний склад, сипкість, кут природного укусу, насипна густина тощо [2, 5, 6]. Згідно з проведеними дослідженнями та отриманими даними ми встановили, що суміш порошків складалася з дрібних часток розміром від 0,1-0,2 мм. з переважанням часток, розмір яких знаходиться в діапазоні 0,1-0,15 мм. Суміш екстрактів була гомогенною на протязі тривалого часу та не піддавалася розшаруванню.

Наступним кроком було вивчення її подальших технологічних властивостей. Нами було встановлено, що дрібні частки суміші обумовили низькі її технологічні властивості. Дрібний порошок забезпечує досить високу насипну щільність, але малий розмір часток негативно відображається на таких показниках, як сипкість та кут природного відкосу. Це, на нашу думку, може бути пов'язано з високою питомою поверхнею часток, що призводить до підвищення їх адгезійних властивостей. Перш за все нам було необхідно підвищити показник сипкості, що ми зробили за рахунок використання лактози, тальку та крохмалю. Плинність, як ми встановили, можуть підвищувати всі використані нами речовини, але кращі показники були продемонстровані при використанні лактози, яка вже від концентрації 0,6% забезпечувала високий досліджуваний показник (плинності) близько 5,2 г/с. При визначенні кута природного укусу ми також спостерігали його зниження при додаванні тальку, крохмалю та лактози. Найкращий досліджуваний показник був продемонстрований при використанні лактози, яка при її концентрації 0,6% забезпечувала показник кута природного відкосу на рівні 32 градусів, що є оптимальним результатом серед використаних ексципієнтів.

Але через деякий час ми помітили суттєве погіршення досліджуваних характеристик. З'ясувалося, що плинність порошкової маси з плином часу

суттєво погіршується зі значення 5,2 г/с до майже 2,4 г/с. Далі ми паралельно вивчали, які зміни відбуваються з показником кута природного укусу. Ми встановили, що даний показник також погіршується, а саме він збільшився з 32 до майже 46 градусів, а порошок інкапсуляту набув переривчастий тип течії, що неприпустимо. Також нами було встановлено, що досліджуваний інкапсулят є гігроскопічним та здатен до накопичення вологи з плином часу. Таким чином наступним кроком нашої роботи було обрання оптимального вмісту вологопоглинача, у якості якого нами був запропонований магнію карбонат основний, кальцію карбонат основний та аеросил.

Було досліджено, що суміші з всіма використаними речовинами мали меншу здатність до накопичення вологи. Але найкращою здатністю мала суміш із вмістом магнію карбонату основного у кількості 0,4%. Саме тому магнію карбонат основний був нами уведений до складу препарату.

Висновки. Після вивчення основних технологічних характеристики основних компонентів, проведення досліджень з вибору допоміжних речовин і опрацювання технології виробництва капсул в лабораторних умовах нами був проведений контроль якості отриманих капсул, якій довів, що технологічні характеристики інкапсуляту (плинність, кут природного відкосу, розчинність) та капсул (середня маса, час розчинення оболонки та інші) мають задовільні значення та відповідають фармакопейним вимогам. На підставі цього можна зробити висновок о досягненні мети даної роботи.

Список літератури

1. Алюшин М.Т. Технология лекарственных средств на фармацевтических предприятиях / М.Т. Алюшин, А.Н. Артемьев, Н.М. Астраханова // Сборник научн. трудов/ НИИ фармации МЗРФ.- М. - 2014.-№3.- С. 100-137.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України, Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу <http://www.drlez.kiev.ua>, вільний.
4. Охорона здоров'я в Україні — Київ: Державний комітет статистики України. - 2017. – 226 с.
5. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов [та ін.] ; за ред. В. І. Чуєшова. – Х. : Вид-во НФаУ ; Золоті сторінки, 2013. – 720с.
6. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов [та ін.]. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.
7. Chow С.М. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life / С.М. Chow, А.К. Leung // Clin Exp Gastroenterol. – 2010. - №3. – 97. 112 p.

УДК 615.45

СТВОРЕННЯ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Ребус А.І., Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Найважливішим завданням відновлювальної медицини є раннє виявлення змін стану здоров'я людини і пошук способів їх усунення з переважним використанням немедикаментозних методів. Цей аспект медицини має соціальне значення, так як зниження функціональних резервів і адаптивного потенціалу часто зустрічається серед осіб молодого працездатного віку, що служить фактором ризику розвитку багатьох захворювань та призводить до зниження працездатності, погіршення якості життя [2].

Стан здоров'я населення країни все більше розглядається як найважливіший фактор національної безпеки і соціального-економічного розвитку держави.

Особлива значимість розробки і реалізації відповідних лікувально-профілактичних програм визначається тим, що в останні роки прогресують соціально-значущі і професійно-обумовлені дефекти здоров'я населення. Істотні соціальні та економічні зміни останнього часу висувають підвищені вимоги до адаптаційних можливостей людини. Виражена напруженість трудового процесу відбивається переважно на центральній нервовій системі, серцево-судинній системі і емоційній сфері.

Виникаючі при цьому стани дізрегуляції проявляються зниженням працездатності, підвищеною стомлюваністю, психосоматичними порушеннями.

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) має високу питому вагу у осіб молодого і середнього віку [3]. За даними різних авторів, цим захворюванням страждає від 32 до 50% населення. Актуальність пошуку нових методів відновлювального лікування пацієнтів НЦД не викликає сумнівів у зв'язку з високою поширеністю. Тривалі спостереження (протягом 10-15 років) за хворими показали певний взаємозв'язок між НЦД, артеріальною гіпертензією та атеросклерозом, що підтверджує взаємозв'язок психоемоційних і стресових факторів з ростом серцево-судинних захворювань [6]. Тим чином створення препаратів для лікування та профілактики даного захворювання та розширення їх арсеналу є важливим завданням, чому присвячено дане дослідження.

Мета дослідження. Розробка на підставі літературних наукових джерел технології фармацевтичної композиції у вигляді гранул для профілактики та лікування нейроциркуляторної дистонії.

Методи дослідження. Фармако-технологічні методи дослідження, такі, як дослідження сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, часу розпадання гранул.

Основні результати. Перед початком досліджень ми провели стислий аналіз ринка препаратів для лікування НЦД. Як було встановлено, на фармацевтичному ринку України присутні препарати для лікування нейроциркуляторної дистонії таких виробників таких країн, як Словенія,

Німеччина, Ізраїль, Угорщина, Чехія, Японія, Індія, а частка таких препаратів вітчизняних виробників дуже низька.

Серед лікарських форм препаратів для лікування нейроциркуляторної дистонії присутні таблетки, капсули, парентеральні препарати, розчини (краплі) та лікарські збори. Але нами не було знайдено жодного препарату у вигляді гранул на основі лікарської рослинної сировини. Також в структурі аптечних продаж спостерігається високий попит на медикаменти низької вартості, тобто на медикаменти вітчизняних виробників. Таким чином, розробка вітчизняних препаратів у вигляді гранул на основі лікарської рослинної сировини для лікування та профілактики нейроциркуляторної дистонії є дуже актуальним завданням на даний час.

У якості основних компонентів фармацевтичної композиції нами були запропоновані наступні порошки з листя м'яти перцевої, коренів дягелю лікарського, коренів гравілату міського [1, 5].

В якості вида лікарської форми ми вибрали гранули. Перед розробкою технології отримання гранул ми досліджували технологічні властивості початкових порошків та їх суміші [4]. Аналіз їх технологічних властивостей показав негативні технологічні властивості (низька сипкість, високий кут природного укосу, велика вологість). З огляду на дані вивчення гранулометричного складу ми встановили, що фракції часток порошків 0,1, 0,15 та 0,2 мм були приблизно в однаковій кількості, крім фракції 0,25мм, кількість якої була декілька нижче. Суміш компонентів, яку ми отримали шляхом змішування в реакторі з лопатевою мішалкою завдяки своїй неоднорідності дуже швидко піддавалася розшаруванню. Таким чином для отримання гранул ми застосували метод вологої грануляції. Найважливішим етапом у розробці технології гранул є вибір оптимального зволожувача. Основним критерієм у даному випадку для нас послужив його вплив на сипкість, кут природного відкосу, стійкість до стирання та час розпаду грануляту.

В якості зволожувача ми використовували розчин крохмалю картопляного (в концентрації 1, 3 та 5%), розчин метилцелюлози (в концентрації 1, 3 та 5%), розчин полівінілпірролідону (в концентрації 3, 5 та 10%) та розчин полідекстрази (в концентрації 5, 10 та 15%). Всі грануляти мали набагато вищий показник плинності, в порівнянні з початковими порошками ЛРС та їх сумішшю. Також плинність гранулятів мала тенденцію до збільшення при зростанні концентрації зволожувачів, а найбільшими показниками володіли гранули з використанням розчинів полівінілпірролідону та полідекстрази.

Ми також помітили схожу закономірність покращення течії грануляту з огляду на показник кута природного відкосу. Використання розчинів полівінілпірролідону та полідекстрази також сприяло отриманню грануляту з найменшим досліджуваним показником.

Вивчення стійкості грануляту до стирання показало, що застосування у якості зволожувачів розчинів крохмального клейстеру та метилцелюлози навіть у їх високої концентрації не забезпечувало достатню міцність грануляту. Проте прийнятний досліджуваний показник забезпечували розчини полівінілпірролідону 10% та полідекстрази 10% та 15%.

Вивчення часу розпаду грануляту показало, що прийнятним показником (який задовольняє необхідні критерії) володіли гранули з розчинами крохмального клейстеру (всі концентрації), метилцелюлози (всі концентрації), полідектрози (всі концентрації). Гранули з розчинами полівінілпірролідону, як виявилось, мали самий великий час розпаду. Таким чином, враховуючи крихкість грануляту з розчинами крохмально картопляного та метилцелюлози, великий час розпаданню грануляту з розчинами полівінілпірролідону ми зупинилися на розчині полідектрози 10%, що забезпечував отримання грануляту, який мав всі задовільні (найкращі) технологічні показники.

Також необхідно зазначити, що грануляційна маса, отримана за допомогою метилцелюлози 3% та 5%, та ПВП 5% та 10% дуже важко гранулювалася, що буде заважати технологічному процесу.

Отримані нами гранули, як було встановлено, є гігроскопічними. Тому нами запропоновано здійснювати їх фасування у вологонепроникну упаковку (банки з темного скла з кришкою або пакети з цефлену / або ламіновані пакети).

Висновки. Після вивчення основних технологічних характеристики основних компонентів, проведення досліджень з вибору допоміжних речовин і опрацювання технології виробництва гранул в лабораторних умовах нами був проведений їх контроль якості. Як було встановлено, технологічні показники гранул суттєво відрізняються в позитивну сторону в порівнянні з порошками, з яких вони отримані. Так, більш, ніж в два рази підвищилася сипкість, яка набула плавний та безпереривчастий характер, що відображає показник кута природного відкосу. Остаточна волога цього грануляту була значно менше, ніж остаточна волога початкової суміші. Контроль якості також включав органолептичні характеристики, а також відхилення від середньої маси, час розпаданню, міцність на стираність, які повністю відповідали фармакопейним вимогам.

Список літератури

1. Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник /А.М. Гродзінський. - К.: Видавництво "Українська енциклопедія" імені М.П. Бажана: Український виробничо-комерційний центр "Олімп". - 2002. - 544 с.
2. Нейроциркуляторная дистония: трудный диагноз, трудные пациенты, сложное лечение // Здоров'я України. – 2016. – № 4 (39). – С. 40–41.
3. Охорона здоров'я в Україні — Київ: Державний комітет статистики України. - 2017. – 226 с.
4. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуешов [та ін.]. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Орігінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.
5. Traditional Herbal Medicine Research Methods: Identification, Analysis, Bioassay, and Pharmaceutical and Clinical Studies Hardcover. – 2011. – 466 p.
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. – 5th ed. – Arlington : American Psychiatric Association. - 2013. – 992 p.

СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО СПОЖИВЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ УФ ФІЛЬТРІВ, ЩО ВХОДЯТЬ ДО СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ.

Роїк О.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

На сучасному етапі розвитку косметології зберігається тенденція до збільшення обсягів виробництва косметичних засобів, які містять у своєму складі УФ фільтри. Поступово культура відношення до сонячних променів все глибше проникає в свідомість людей. Тому, виробники продукції парфумерно-косметичної налагоджують випуск все нових та нових варіацій сонцезахисних засобів. Сьогодні УФ фільтри використовують не тільки в спеціальній сонцезахисній продукції, але і в кремах для щоденного використання, декоративній косметиці, засобах по догляду за волоссям. Косметичні форми також різняться великим розмаїттям – це емульсії, гелі, креми, лосьйони, спреї, вершки.

УФ фільтри - головні складники будь-якого сонцезахисного засобу. За механізмом дії вони поділяються на дві групи – фізичні та хімічні. Фізичні - відображають та розсіюють УФ проміння, а хімічні – поглинають УФ проміння та трансформують поглинену енергію в теплову. Використання УФ фільтрів є необхідною мірою, що дозволяє захистити шкіру від негативного впливу сонячного випромінювання.

До споживчих властивостей УФ фільтрів висувають наступні вимоги:

- фотостабільність ;
- сумісність з основними видами косметичної сировини;
- широта УФ покриття (використання УФА- та УФВ- фільтрів);
- водостійкість (захисний шар повинен відштовхувати воду, інакше вода змиється, а шкіра залишиться без захисту);
- заявлений фотозахист (SPF фактор має бути не максимальним, а оптимальним в залежності від фототипу шкіри);
- безпечність (так як сонцезахисні засоби наносяться на великі ділянки шкіри, необхідно щоб до складу продукції входили інгредієнти, які не проникають через роговий шар шкіри, через непошкоджений бар'єр);
- добра переносимість шкірою (має підходити для будь-якої шкіри, в т. ч. чутливої та дитячої).

Асортимент УФ- фільтрів, які застосовуються в косметичній промисловості достатньо широкий. Додаток VI до Технічного регламенту на косметичну продукцію розроблений на основі Регламенту ЄС №1223/2009 регламентує використання близько 30 УФ фільтрів, які належать до основних класів хімічних сполук. З числа хімічних фільтрів найбільш широко використовують синтезовані органічні речовини, а саме цинамати, саліцилати, бензофенони, похідні камфори та пара-амінобензойної кислоти. До фізичних фільтрів належать мікронізовані нерозчинні часточки діоксиду титану та оксиду цинку. Але, мікрочастинки здатні зафарбовувати шкіру в білий колір. Задля вирішення даної проблеми необхідно зменшити розмір часток до нанорозмірів.

Але, дуже мілкі фракції діоксиду титану під впливом УФ променів стають фотокаталізаторами та можуть призвести до хімічних реакцій між складниками, що входять до складу рецептури. Щоб цього не допустити, поверхню часток модифікують шляхом нанесення спеціального покриття.

Таким чином, вибір УФ фільтрів для косметичної продукції це завжди пошук компромісу між ефективністю, безпечністю та споживчими властивостями.

Література.

1. Марголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. Основы современной косметологии. — М.: Косметика и медицина, 2010. — 420 с.
2. Регламент (ЕС) № 1223/2009 "COSMETIC PRODUCT SAFETY REPORT"

УДК: 615.322:582.739

ИЗУЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ В ЛИПОФИЛЬНОМ ЭКСТРАКТЕ ЧЕЧЕВИЦЫ ПИЩЕВОЙ

Романова С. В., Ильинская Н. И., Волочай В. И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Ключевым моментом фармацевтического производства в процессе переработки лекарственного растительного сырья является внедрение малоотходных технологий, поэтому в настоящее время перспективным направлением является комплексная переработка сырья, основанием для которой служит его разноплановое химическое изучение.

В состав липофильных экстрактов растений входят важнейшие классы биологически активных соединений, такие как липиды, каротиноиды, токоферолы, хлорофиллы, стерины, жирные кислоты, которые в зависимости от состава и структуры отдельных компонентов, имеют различные виды биологического действия. Вещества липофильной природы, являясь важнейшими структурными элементами клеток, принимают активное участие в различных метаболических, регуляторных и обменных процессах, в связи с чем, несомненно, представляют интерес в плане фармакологической активности [2].

К примеру, каротиноиды, являясь предшественником витамина А обладают достаточно большим перечнем важных фармакологических свойств, таких как антиоксидантная, радиопротекторная, фотопротекторная, антиканцерогенная и иммуномодулирующая активности. На их основе созданы и используются в медицинской практике многие лекарственные препараты [1, 3]. Таким образом, изучение липофильного комплекса является актуальной и перспективной задачей.

Цель исследования. Чечевица пищевая (*Lens culinaris*) – культивируемое растение семейства бобовые, которое также содержит соединения липофильной природы, поэтому для комплексного исследования, а в дальнейшем для использования лекарственного сырья, мы решили исследовать каротиноиды травы чечевицы.

Методы исследования. Для изучения каротиноидов была получена хлороформная фракция из травы чечевицы пищевой. Качественно каротиноиды в липофильном экстракте определяли методом ТСХ на пластинках «Sorbfil» (ПТСХ-ПВ-УФ) в системах растворителей гексан - ацетон (6: 4) – I направление, гексан - ацетон (6: 2) – II направление. Локализацию каротиноидов на хроматограммах определяли по характерному желтому или оранжевому окрашиванию в видимом свете, а в УФ-свете по коричневой флуоресценции. Для уточнения результатов визуального контроля хроматограммы обрабатывали 2% раствором *n*-диметиламинобензальдегида в смеси этанола и соляной кислоты. После обработки хроматограммы высушивали при 80-90°C в течение 5-7 мин. Пятна, соответствующие каротиноидам, окрашивались в розово-фиолетовый цвет. Каротиноиды проявляли также с помощью 10% спиртового раствора фосфорно-молибденовой кислоты и последующим нагреванием в сушильном шкафу при 60-80°C в течение 5 мин. На желто-зеленом фоне наблюдали синие

пятна каротиноидов [5]. В результате в липофильном экстракте было обнаружено не менее 4 веществ каротиноидной природы.

Количественное определение каротиноидов в липофильной фракции проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ – 46.

Основные результаты. Для определения 0,02 г липофильного экстракта (точная навеска) помещали в мерную колбу на 25 мл, растворяли в 96% спирте этиловом до полного растворения и доводили объем мерной колбы до отметки тем же растворителем (раствор А). 2 мл раствора А помещали в мерную колбу на 10 мл и доводили 96% спиртом этиловым до метки. Содержание отдельных пигментов устанавливали с помощью трехволнового метода, определяли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 440 нм (каротиноиды), 665 нм (хлорофилл а) и 649 нм (хлорофилл б), в кювете с толщиной слоя 10 мм [2].

Концентрацию хлорофиллов а и б в полученном растворе (С, мг/л) рассчитывали по уравнению Винтерманс и Де Мотс, каротиноидов – по уравнению Веттштейна [2, 4]:

$$C_a = 13,70 \cdot A_{665} - 5,76 \cdot A_{649}$$

$$C_b = 25,80 \cdot A_{649} - 7,60 \cdot A_{665}$$

$$C_k = 4,7 \cdot A_{440} - 0,27 \cdot C_{(a+b)},$$

где А – оптическая плотность исследуемого раствора при длине волны 440, 649 или 665 нм.

Содержание суммы хлорофилла а, хлорофилла б и каротиноидов в липофильной фракции (Х, %) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 25}{m \cdot 2 \cdot 1000},$$

где С – концентрация хлорофилла а (С_а), хлорофилла б (С_б), каротиноидов в растворе, мг/л;

m – масса навески липофильного экстракта, г.

Выводы. В результате проведенных исследований в липофильном экстракте травы чечевицы пищевой методом тонкослойной хроматографии было обнаружено не менее 4 веществ каротиноидной природы, их содержание в исследуемом липофильном экстракте составило $0,35 \pm 0,08\%$.

Список литературы

1. Ковальов В. М. Вивчення ліпофільних речовин *Populus tremula* / В. М. Ковальов, Н. В. Бородіна // Вісник фармації. – 2003 – №4 (36). – С. 55–59.
2. Мутыгуллина Ю. Р. Динамика содержания и роль пигментов фотосинтеза у видов рода *Dianthus L.* флоры предкавказья / Ю. Р. Мутыгуллина // Вестник. – 2009. – № 1. – С. 52 – 55.
3. Новые каротиноидсодержащие фитопрепараты / П. П. Ветров, Г. В. Оболенцева, Т. Д. Носовская и др. // Провизор. – 2000. – №16. – С. 31–33.
4. Туманов В. Н. Качественные и количественные методы исследования пигментов фотосинтеза / В. Н. Туманов, С. Л. Чирук. – Гродно: ГрГУ им. Я. Купалы, 2007. – 62 с.
5. Wagner H. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bladt. – Berlin : Springer, 2001. – 384 p.

УДК 615.322**ЗАСТОСУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ЕФЕКТИВНОСТІ
ТЕРАПІЇ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ*****Саханда І.В.*****Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна**

Потреба у збільшенні витрат на потреби охорони здоров'я більша, ніж можливість суспільства фінансувати такі витрати. Ця закономірність носить глобальний характер і змушує шукати методи, що дозволяють мінімізувати і оптимізувати витрати бюджетних коштів. У сучасних умовах обмеженого фінансування охорони здоров'я та зниження потенційної платоспроможності населення простежуються дві тенденції - зростання вартості медичної допомоги та нераціональне використання ресурсів. Перша з цих тенденцій пов'язана з появою нових дорогих медичних технологій і препаратів. Основними проявами іншої тенденції є використання різних медичних втручань без належних на те показань, застосування застарілих, малоефективних і небезпечних препаратів і технологій.

Ще однією негативною рисою лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) на сучасному етапі є відсутність методології та практики оптимального вибору лікарських препаратів по співвідношенню їх вартості та ефективності. Цьому сприяє агресивна маркетингова політика фірм-виробників, з одного боку, і відсутність системних досліджень в області раціонального застосування лікарських засобів при слабкій мотивації у практикуючих лікарів. Все це призводить до значного завищення вартості лікування. У сформованій ситуації виникають протиріччя між необхідністю впровадження в клінічну практику нових препаратів і їх економічною доступністю. Тому підвищується вартість терапії, хворому в цілому необхідно знати, наскільки виправдані витрати на лікування тим чи іншим лікарським засобом і наскільки обґрунтовані витрати на додаткові переваги більш дорогих препаратів. У зв'язку з цим зріс інтерес до проблем економічної оцінки ефективності лікування різних ССЗ.

Список літератури

1. Дремова Н.Б. Тема 2. Осваиваем маркетинговый анализ фармацевтического рынка / Н.Б. Дремова // Новая аптека - Эффективное управление. – 2012. – №4 – С. 35-43.

2. Саханда І.В., Косяченко К.Л., Негода Т.С., Козіко Н.О., Тарасенко В.О. Методи фармакоекономічної оцінки раціональності лікарської терапії для лікування гіпертонічної хвороби / І.В. Саханда, К.Л. Косяченко, Т.С. Негода, Н.О. Козіко, В.О. Тарасенко // Науково-практичний журнал «Військова медицина України». – 2018. – № 2 (18). – С. 66-71.

3. Сбоева С.Г. Эволюция и методология современного фармацевтического маркетинга / Сбоева С.Г., Багирова В.Л., Лопатин П.В. // Экономический вестник фармации. – 2011. – №2. – С. 63-70.

УДК 615.322

ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЯКА ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ

Саханда І.В., Косяченко К.Л.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна

Вступ. Раціональна фармакотерапія припускає вибір в конкретній клінічній ситуації оптимальних лікарських препаратів (ЛП). При цьому під раціональним використанням ЛП більшістю фахівців розуміється застосування ліків з доведеною ефективністю, безпекою і оптимальною вартістю, що доводять на досягненні клінічного ефекту. Це означає, що рішення про застосування кожного ЛП повинно прийматися на основі аналізу об'єктивних даних про його ефективність, безпеку і економічну доцільність [3]. При виборі оптимальних варіантів лікування з урахуванням доказової ефективності ключову роль раціональної фармакотерапії відіграє доступність об'єктивної інформації. Часто результатів рандомізованих клінічних досліджень недостатньо для того, щоб зробити остаточний висновок про місце ЛП в клінічній практиці.

Мета дослідження. У терапії серцево-судинних захворювань (ССЗ) використовують великий арсенал ЛП: нітрати, β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, антигіпертензивні засоби різних груп, метаболічні препарати (АТФ, вітаміни групи В, мілдронат, предуктал та ін.). В останні роки активно розвивається принципово новий підхід до лікування кардіопатології, що полягає в комбінованому застосуванні традиційних синтетичних лікарських препаратів і ЛП рослинного походження (РП), оскільки ЛП РП у більшості сумісні між собою і з синтетичними ЛП, що веде до синергізму їх дії. Ефективність лікування ССЗ за допомогою ЛП РП обумовлюється м'якістю, пролонгованістю дії, відсутністю багатьох побічних ефектів, які є неодмінними супутниками прийому синтетичних ЛП. Інтерес до терапії даних препаратів викликаний також змінами вікової структури населення: збільшенням осіб літнього і старечого віку, що страждають ССЗ, при яких потрібно тривале застосування ЛП, і ризик розвитку небажаних побічних явищ при цьому має бути мінімальним. Існує думка, що комплекс біологічно активних речовин, що сформувався в живій рослинній клітині має більшу схожість з людським організмом, чим виділена чиста речовина, тому ЛП РП легше асимілюється і дає менше побічних ефектів [4]. Необхідно відмітити, що лікарська рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання ЛП.

Основні результати. В Державному реєстрі лікарських засобів зареєстровано 264 лікарських рослини, які діляться на дві групи: види сировини, які дозволені до застосування в медичній практиці в якості лікарських засобів (ЛЗ) (для приготування настоїв і відварів) і види сировини, зареєстровані тільки в якості «технічних» - для приготування ЛЗ на різних хіміко-фармацевтичних виробництвах.

Зведення про структуру ринку фітопрепаратів, у тому числі серцево-судинних, отриманих на основі згаданої класифікації і даних Державного реєстру ЛЗ, приведені в Таблиці 1.

Таблиця 1. Структура ринку лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань

Фітопрепарати	Доля групи, %
1. Лікарська рослинна сировина:	4,9
1.1. Монопрепарати	1,6
1.2. Збори	3,3
2. Сумарні неочищені препарати:	36,5
2.1. Настої та відвари	3,4
2.2. Настойки	12,7
2.3. Екстракти	20,2
2.4. Еліксири	0,2
3. Сумарні очищені фітопрепарати	6,7
4. Індивідуальні з'єднання	43,6
5. Комплексні фітопрепарати	8,3

З даних, представлених в Таблиці 1 витікає, що найбільша питома вага серед усіх фітопрепаратів для лікування ССЗ на ринку України належить виділенім з лікарських рослин індивідуальним з'єднанням (43,6%) і галеновим препаратам.

Лікарські засоби рослинного походження, що використовують в терапії серцево-судинних захворювань, можна розділити на наступні групи:

> *кардіотонічні* (ЛЗ, що збільшують скорочення міокарду, незалежно від зміни навантаження на серце. Вони здатні підвищувати силу серцевих скорочень);

> *антиаритмічні* (ЛЗ, що нормалізують частоту скорочень серця і поновлюють порушений ритм серця);

> *антиангінальні* (ЛЗ, які вживають для попередження та лікування нападів стенокардії і лікування інших проявів коронарної недостатності при ішемічній хворобі серця);

> *гіпотензивні* (ЛЗ, що знижують системний артеріальний тиск);

> *антисклеротичні* (ЛЗ, які застосовують при розвитку атеросклерозу, у тому числі, за рахунок зниження в крові вмісту атерогенних ліпопротеїнів);

> *седативні* (ЛЗ, що чинять заспокійливу дію на центральну нервову систему);

> *сечогінні* [1].

При гіпертонічній хворобі використовують лікарські препарати рослинного походження, які знімають нервово-психічне перенапруження і втому, стабілізують судинноруховий центр, забезпечують зниження частоти і сили серцевих скорочень (гіпертензія за гіперкінетичним типом). При гіперволемічному типі гіпертензії застосовують сечогінні лікарські препарати, також важливою є ліквідація кисневої недостатності.

Для лікування ішемічної хвороби серця широко застосовують ЛП, що містять рослинну сировину з седативною, спазмолітичною, капіляррозміцнюючою і антиангінальною дією.

Для профілактики і лікування атеросклерозу застосовують антисклеротичні ЛП, які гальмують всмоктування холестерину, пригнічують синтез холестерину та тригліцеридів, підвищують утилізацію, прискорюють метаболізм і виведення. Основним принципом лікування серцевої недостатності являється використання серцевих глікозидів та ЛП, що володіють седативним і сечогінним ефектами [2].

В переліку ЛП РП, що вживають при лікуванні ССЗ, найбільшу питому вагу складають ЛП на основі валеріани (18,4%), конвалії, глоду, раувольфії, наперстянки (по 10,3%), горицвіту (8,0%), пустирника, меліси (по 5,7%). З представлених лікарських форм найбільшу долю складають екстракти (33%), настоянки (13%); доля новогаленових препаратів і рослинних зборів відносно невелика: відповідно до 6,7 і 3,3%. Близько 43% аналізованого переліку ЛП припадає на індивідуальні з'єднання: алкалоїди (54%) і серцеві глікозиди (46%).

Проте, тривале лікування рослинними препаратами не завжди нешкідливо: вони можуть негативно впливати на перебіг хронічних захворювань, тим самим не забезпечуючи якісного лікування. У перелік лікарської рослинної сировини, дозволеної до застосування в медичній практиці в якості серцево-судинних ЛЗ, входять отруйні і токсичні види рослин: багульник болотяний, горицвіт весняний, конвалія травнева, наперстянка крупноквітова, наперстянка пурпурова. Отруйні і токсичні рослини входять також до списку сировини, призначеної для виробництва ЛЗ: барвінок малий, жовтушник розкидистий, морозник червонястий, наперстянка війчата, наперстянка шерстиста, олеандр звичайний, омела біла, стефанія гладка, строфант Комбе, чемериця Лобеля, ефедра хвощова.

Висновок. Таким чином, токсичні властивості, а також небажані побічні ефекти деяких лікарських препаратів рослинного походження вимагають уважного і обґрунтованого вибору фітопрепаратів як для індивідуального, так і для комплексного застосування. При призначенні лікарями фітопрепаратів доцільно підібрати такі, які не дають ускладнень у кожному конкретному випадку, адже лікарські препарати рослинного походження відіграють значну роль в арсеналі ЛП сучасної терапії серцево-судинних захворювань.

Список літератури

1. Авксентьева М.В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев, В.Б. Герасимов. - М.: Ньюдиамед, 2010. – 80 с.
2. Лоскутова Е.Е. Тенденции и структура спроса на препараты из лекарственных растений / Е.Е. Лоскутова, О.В. Базаркина // Рос. аптеки. - 2013. - №3. - С. 38-40.
3. Обухова В.В. Оценка конкурентоспособности лекарственных препаратов / В.В. Обухова // Экон. вестн. фармации. - 2011. - №3. - С. 137 - 141.
4. Чаузова А.В. К вопросу повышения безопасности фитотерапевтической помощи населению / А.В. Чаузова, Т.Л. Киселева // Новая Аптека. - 2011. - №5. - С. 21-27.

УДК 615.014.2:615.454.1

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ОСНОВИ КРЕМУ ДЛЯ
ПОКРАЩЕННЯ ЗАГОЮВАННЯ РАН***Свинцова В.О., Глущенко О.М.***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна**

Вступ. Широке розповсюдження раневих вражень шкіри, особливо у дітей та людей похилого віку, представляє собою серйозну проблему для сучасної охорони здоров'я. у зв'язку з антибіотикорезистентністю та токсичністю антисептичних засобів виникає потреба у розробці нового лікарського засобу.

За даними літератури, є кілька класифікацій фаз загоєння ран:

І.Г. Руфанов розрізняв дві фази: гідратацію та дегідратацію.

С.С. Гирголав виділяв три періоди загоєння рани: І – підготовчий період; ІІ – період регенерації (заповнення порожнини рани новоутвореною тканиною); ІІІ – період формування рубця.

У нашій час найпопулярнішою є класифікація за М.І.Кузин: І – фаза запалення (1-5 доба); ІІ – фаза регенерації (6-14 доба); ІІІ – фаза утворення і реорганізації рубця (3-15 доби від моменту травми) [1].

На ІІ фазі ранозагоювального процесу відбуваються характерне зменшення кислотності, збільшення вмісту іонів Ca^{2+} , зниження загального обміну речовин, зменшується набряк і кількість виділень та починається ІІІ фаза – утворення рубця. Для попередження його закрубіння рекомендовано використання зволожуючого крему [2].

Мета дослідження: створити оптимальну основу крему для покращення загоювання ран, яка легко наноситься, швидко всмоктується, максимально вивільняє діючі речовини, легко змивається водою.

Методи дослідження. Використовували методи системного аналізу, інформаційного пошуку, порівняння та технологічні методи.

Основні результати досліджень. Для загоювання ран використовують антисептичні розчини, антисептичні пов'язки, мазі, креми. Об'єктами дослідження стали емульсії двох типів олія/вода та вода/олія. Під час дослідження було розроблено 11 рецептур з використанням різних кількостей емульгатора, складу діючих та допоміжних речовин. З метою виявлення якісних зразків були виготовлені емульсійні креми з вмістом водної і ліпофільної фази у співвідношенні 60:40, 38:62, 38,5:61,5, 36:64, 24:76. При виборі діючих речовин та допоміжних речовин керувались літературними даними про їх фармакологічні властивості і використання в медичній практиці як репаративних та протизапальних засобів, відсутність токсичного впливу та побічних дій. В експериментальних дослідженнях в якості діючих речовин використовували водні витяги з трави звіробою, деревію, екстракти звіробою, тополі, софори, прополісу та ефірну лавандову олію, настоянки прополісу та софори, що мають антисептичну, протизапальну, зволожуючу та ранозагоювальну дію, а також як допоміжні речовини: полісорбати 20,60,80, Simulgreen 18-2, сорбітан олеат, Gelisucre, Polawax, Ercawax, Ercamuls.

Висновки

Оптимальною основою для приготування крему для покращення загоювання ран є емульсія типу олія/вода. Для вибору оптимальної основи було досліджено 11 композицій, оптимальними виявилися: №4, №5, №7, №8, №10. Дані креми мали однорідну структуру, блідо-жовтий або білий колір, приємний аромат, наносилися на шкіру легко, швидко всмоктувалися, добре змивалися водою.

На основі проведених досліджень було встановлено, що оптимальною основою крему для загоювання ран є емульсія першого роду о/в у співвідношенні 40:60.

Список літератури

1. Раны и раневая инфекция / Под ред.. В.А. Карлова. – М: Медицина, 2003.- 340с.
2. Технология косметических средств: учебник для вузов/ А.Г. Башура, А.И. Тихонов, В.В. Россихин [и др.]; под. общ. ред. А.Г. Башуры и А.И. Тихонова. – Х.: НФаУ; Оригинал, 2016. – 576с.

УДК: 615.015.32.001.4:615.07:615.218.3

АЛГОРИТМ РОЗРОБКИ СКЛАДУ КОМПЛЕКСНИХ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСКИХ ЗАСОБІВ

Сергєєва О.Ю.

ТОВ «Арніка», м. Харків, Україна

Вступ. Вперше за час існування вітчизняної гомеопатичної фармації розроблено алгоритм створення ефективного та безпечного пропису комплексного гомеопатичного препарату (КГомП). Етапи алгоритму розглянуті на прикладі розробки рецептури КГомП протиалергійної спрямованості. З метою підтвердження наявності специфічної дії та безпечності розробленого згідно алгоритму КГомП «Алергін» проведено фармакологічне дослідження його тест-зразку. За результатами проведених досліджень встановлено, що відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин препарат «Алергін» є практично нетоксичним (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) [4]. Встановлено, що на моделях кон'юнктивальної проби та непрямой дегрануляції мастоцитів тест-зразок «Алергін» проявляє виражені антигістамінні та протиалергійні властивості на рівні референтного препарату – сиропу «Кларитин» [1].

Ключові слова: гомеопатія, комплексний гомеопатичний препарат (КГомП), алгоритм розробки складу комплексного гомеопатичного препарату, ефективність, безпека.

Мета дослідження: теоретичне та експериментальне обґрунтування нового алгоритму розробки складу ефективного та безпечного комплексного гомеопатичного лікарського засобу на прикладі препарату протиалергійної дії. Вивчення ефективності препарату, рецептура якого складена за даним алгоритмом, шляхом порівняння з препаратом відомої клінічної спрямованості.

Методи дослідження. У якості матеріалу дослідження використано друковані результати експериментальних досліджень останніх років за темою, а також тест-зразок комплексного гомеопатичного препарату (КГомП) «Алергін» як першого вітчизняного препарату, розробленого за запропонованим алгоритмом, для порівняльного аналізу з препаратом відомої клінічної спрямованості із застосуванням фармакологічних методів досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінювати якісні характеристики препарату на підставі експериментально одержаних та статистично оброблених результатів. Для вирішення поставлених завдань застосовано також методи системного аналізу: логічного структурування, функціонального підходу та опису.

Основні результати. Гомеопатія комплексних засобів називається також «клінічною гомеопатією» і є спрощеним різновидом сучасної гомеопатичної медицини [2]. Мета гомеопатії комплексних засобів – створення «препаратів вибору» для лікарів і пацієнтів. Комплексні гомеопатичні лікарські засоби складаються з різних розведень одної або декількох діючих речовин. Комплексний препарат в цілому не є подібним для конкретного пацієнта, але включає інгредієнти, показання до застосування яких подібні (відповідають) до одного або декількох симптомів певного синдрому. У такому разі основний закон гомеопатії – закон подібності – виконується на рівні симптому (а не на

рівні цілісного організму, як вимагає доктрина класичної гомеопатії). Застосування КГомП не вимагає спеціальної гомеопатичної освіти, оскільки вони призначаються за клінічним діагнозом і, як правило, можуть застосовуватися навіть для самолікування в домашніх умовах [2]. Таким чином, розробники та виробники несуть підвищену відповідальність за безпечність та ефективність КГомП.

За час існування гомеопатії у світі накопичився досвід взаємодії між інгредієнтами, але ці дані не були доступні за часів СРСР внаслідок заборони публікацій на тему гомеопатії. Тому на території пострадянського простору при розробці КГомП керувалися в основному даними клінічної ефективності та легітимністю їх використання в країні. Сьогодення ставить досить жорсткі вимоги до якості та безпеки будь яких препаратів. КГомП відпускаються без рецепта лікаря, тому дуже важливо врахувати можливі взаємодії інгредієнтів комплексу ще під час розробки його складу. Невиконання даних вимог може привести до загострення хвороби або викликати функціональні розлади у організмі пацієнта, тобто нашкодити йому. Як і в алопатії, в гомеопатії є декілька основних видів взаємодії препаратів. Гомеопатичні лікарські засоби можуть:

1. доповнювати та підсилювати дію один одного при одночасному застосуванні;
2. добре діяти один після другого, тобто доповнювати дію один одного при послідовному застосуванні;
3. знаходитися в антидотних (в контексті гомеопатичної термінології) взаємовідносинах, тобто нейтралізувати надмірну або небажану дію інших препаратів;
4. проявляти протилежно направлену дію на організм людини, тобто знаходитись у ворожих, антагоністичних взаємовідносинах.

Гомеопатичний антидот – це препарат, який «протидіє іншому гомеопатичному препарату, зупиняє і нейтралізує його дію, якщо вона виявляється небажаною, надмірною, такою, що переступила межі терапевтичної дії і що викликає сукупність фізичних або суб'єктивних, функціональних або сенсорних порушень. Вибір антидоту в гомеопатії здійснюється не за його хімічною характеристикою, а за симптомами, що з'являються у пацієнта. Гомеопатичний антидот визначається згідно закону подібності, а не закону протилежності».

Необхідно враховувати і «ворожі» антагоністичні відносини, які існують між деякими гомеопатичними препаратами і роблять неможливим їх сумісне призначення. Несумісні гомеопатичні лікарські засоби діють на організм людини діаметрально протилежно (одні з них викликають активізацію функції, а інші – гальмування цієї ж функції). Наприклад, *Aloe socotrina* призначають при частих виснажуючих проносах будь-якого походження, а *Allium sativum* – при запорах з постійними тупими болями в кишечнику. Ці препарати не сумісні між собою, бо діють діаметрально протилежно. Застосування препаратів-антагоністів разом або по черзі може привести до зникнення симптомів, але обов'язково викличе погіршення загального стану пацієнта. Таким чином, комбінацію інгредієнтів комплексного гомеопатичного препарату необхідно підбирати так, щоб окремі

лікарські засоби, які входять до складу комплексу були синергічними і оптимально доповнювали один одного в своїй дії. Якщо ж існує клінічна доцільність об'єднання в комплексі інгредієнтів-антидотів, то обов'язковим є виконання спеціальних технологічних процедур – приготування проміжних виробничих комплексів гомеопатичних розведень – з обов'язковим подальшим прувінгом готового препарату. Використання в одному комплексі препаратів-антагоністів не допускається. Антидотні і антагоністичні відносини гомеопатичних лікарських препаратів в потенціях до 30СН включно відображені в таблицях Джона Г. Кларка, в потенціях від 30СН до 1000СН – в таблиці Гібсона Міллера.

Враховуючи все вищесказане та аналізуючи сучасні дані літератури запропоновано наступний алгоритм складання пропису (рецептури) комплексного гомеопатичного лікарського препарату, який складається з 6-ти етапів:

- I етап - Пошук компонентів із заданою клінічною спрямованістю
- II етап - Відбір компонентів, дозволених до застосування в Україні
- III етап - Відбір компонентів за параметрами доступності сировини
- IV етап - Виключення антагонізму серед компонентів
- V етап - Виключення антидотних взаємовідносин між компонентами
- VI етап - Вибір оптимальної потенції для кожного компоненту

Практичне застосування алгоритму доцільно розглянути на прикладі розробки КГомП протиалергійної дії. Кількість нозологічних форм алергійних захворювань порівняно невелика, різні алергічні стани мають загальну патолофізіологію, що пояснює наявність схожої симптоматики – локальних або генералізованих симптомів з боку шкіри або слизових оболонок, таких як гіперемія, набряк, свербіння, наявність висипів. Також при різних формах алергізації організму часто зустрічаються головний біль, слезотеча, нежить, чхання, задуха, нудота, біль у животі, відчуття жару. Перелічені вище симптоми було використано для відбору гомеопатичних монопрепаратів із заданою клінічною спрямованістю, які потенційно придатні для включення до складу комплексу (I етап). Пошук проводився за допомогою «Реперторіума К. фон Беннігхаузена» С.Богера. Для оптимізації і прискорення виконання цього етапу використано комп'ютерну програму «Беннінгхаузен 1.3», що розроблена на його основі. Після аналізу патогенезів препаратів за довідниками Матеріа Медика відібрано гомеопатичні монопрепарати, патогенези яких найповніше перекривають симптоми. Це *Allium cepa*, *Apis*, *Caladium*, *Cyclamen*, *Ipecacuanha*, *Oleander*, *Sulphur*, *Urtica urens*, *Vipera redii* (*V. aspis*).

Усі відібрані компоненти дозволені до застосування в Україні наказом МОЗ УРСР №165 від 03.08.89 р. (II етап). Крім того, вони є достатньо вивченими і описаними у фаховій літературі – керівництві В.Швабе «Гомеопатичні лікарські засоби», гомеопатичних фармакопєях Німеччини (2000) та Франції (1989).

З метою зменшення витрат на виробництво препарату з наданого переліку було виключено інгредієнти, сировина для виготовлення яких є важкодоступною (III етап). У нашому випадку це два монопрепарати: *Vipera redii* (*Vipera aspis*) – що готується зі свіжої отрути аспідової гадюки, яка мешкає у країнах Південної

Європи та *Caladium* (*Caladium seguinum*) – препарат з кореневища, стебла та листя Діфенбахії сегвіна (*Dieffenbachia seguina* (L.) Schott.), яка росте у тропічних лісах Південної та Центральної Америки. Зміїна отрута виключається з можливого складу препарату на даному етапі розробки. Препарат з Діфенбахії сегвіна (*Caladium*) визначається як умовно придатний, оскільки ця рослина вирощується в оранжереях і ботанічних садах України.

Об'єднання антидотів або антагоністів у складі одного комплексу може привести до розвитку функціональних розладів у організмі пацієнта. Наступні етапи відображають новизну даного підходу і передбачають виключення зі складу комплексу тих компонентів, що можуть опинитися в антидотних (IV етап) або антагоністичних (V етап) взаємовідношеннях (за Дж.Г. Кларком). Було визначено, що *Caladium* є антидотом по відношенню до *Allium cepa*, *Sulphur* – до *Oleander*, а препарати *Apis* та *Ipecacuanha* є взаємними антидотами один одного. Проведений попарний аналіз патогенезів препаратів виявив необхідність виключити з переліку потенційних компонентів комплексу *Caladium*, *Ipecacuanha* та *Sulphur*.

Препарати *Allium cepa*, *Apis*, *Cyclamen*, *Oleander* та *Urtica urens* не вступають у антагоністичні відношення. Тобто перелічені вище компоненти з фармакологічної точки зору сумісні між собою і можуть бути включені до складу КГомП. Результати вивчення джерел літератури підтверджують доцільність об'єднання цих компонентів і з клінічної точки зору.

За правилами гомеопатичної фармації вказані вище компоненти доцільно включити до складу КГомП «Алергін» у розведенні 6СН (VI етап).

Згідно гомеопатичної технології для виготовлення препарату у формі гранул на останньому етапі потенціювання необхідно до 100,0 г допоміжної речовини (цукрова крупка) додати 1,0 г суміші діючих речовин (гомеопатичних розведень). Згідно правилам гомеопатичної фармації [5] всі інгредієнти входять до складу суміші у рівній кількості. Таким чином, в результаті проведених досліджень обґрунтовано наступний склад КГомП у формі гранул «Алергін» для лікування алергійних захворювань (г):

- *Urtica urens* 6СН – 0,2 г
- *Nerium oleander* 6СН – 0,2 г
- *Cyclamen* 6СН – 0,2 г
- *Allium cepa* 6СН – 0,2 г
- *Apis mellifica* 6СН – 0,2 г
- Цукрова крупка – 100,0 г

З метою підтвердження передбачуваної протиалергійної дії КГомП «Алергін» були проведені фармакологічні дослідження на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Л.В. Яковлевої. Вивчення протиалергійних властивостей тест-зразку «Алергін» проводили *in vivo* (тест «Кон'юнктивальна проба» на мурчаках – табл. 1) та *in vitro* (реакція непрямой дегрануляції мастоцитів – табл. 2).

Вплив тест-зразка «Алергін» на вираженість офтальморекції

Групи тварин	n	доза	Офтальморекція, бали
1	2	3	4
Позитивний контроль	6	-	3 (3 – 3)
«Алергін»	6	50 мг/кг	2 (1 – 2)*
«Кларитин»	6	1 мл/кг	2 (1 – 3)*

Примітка.* - відхилення показника достовірні по відношенню до позитивного контролю, $P < 0,05$

Встановлено, що при пероральному введенні в дозі 50 мг/кг, яка є еквівалентною до терапевтичної дози в клініці, тест-зразок «Алергін» проявляє виражені антигістамінні та протиалергійні властивості на моделях кон'юнктивальної проби та непрямой дегрануляції мастоцитів (на рівні референтного препарату «Кларитин», с. 6ANNA66007 виробництва фірми «Шеринг-Плау», Бельгія) [1].

Вплив тест-зразка «Алергін» на дегрануляцію мастоцитів

Групи тварин	Доза	n	Кількість дегранульованих клітин, %
1	2	3	4
Інтактний контроль	-	6	1,67±0,42
«Алергін»	50 мг/кг	6	6,67±1,17*/**
«Кларитин»	1 мл/кг	6	6,00±1,10*/**

Примітки: * - відхилення показника достовірні по відношенню до інтактного контролю, ** - відхилення показника достовірні по відношенню до позитивного контролю, $P < 0,05$

Також було проведено дослідження по вивченню гострої токсичності препарату «Алергін» та встановлено, що відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин препарат «Алергін» є практично нетоксичним (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) [3].

Висновки:

1. Вперше за час існування вітчизняної гомеопатичної фармації розроблено алгоритм створення ефективного та безпечного пропису комплексного гомеопатичного препарату.
2. З метою підтвердження наявності специфічної дії та безпечності розробленого нами комплексного гомеопатичного препарату «Алергін» проведено фармакологічне дослідження його тест-зразку.

3. За результатами проведених досліджень встановлено, що препарат «Алергін» є практично нетоксичним та проявляє виражені антигістамінні та протиалергійні властивості на зазначених моделях.
4. Отримані результати експериментально підтверджують раціональність теоретичних висновків та дозволяють визначити доцільним впровадження запропонованого алгоритму розробки складу КГомП у практичну діяльність фахівців гомеопатичної медицини тв. фармації.

Список літератури:

5. Леницька О.Б., Сергеева О.Ю. Вивчення антиалергічних властивостей нового гомеопатичного препарату – гранул «Алергін» // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 1. – С. 42 – 45.
6. Сергеева О.Ю. Место комплексних препаратов в системе современной гомеопати / О.Ю. Сергеева, С.А. Тихонова, А.И. Тихонов // Сьогодення та майбутнє фармації: тез. доп. всеукр. конгр. – Х., 2008. – С. 219.
7. Терешина Н.С. Принципы создания многокомпонентных гомеопатических перпаратов / Н.С. Терешина // Фармация. – 2005. – № 5. – С. 38 – 39.
8. Яковлева Л.В., Леницька О.Б., Сергеева О.Ю. Вивчення гострої токсичності гранул «Алергін» // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 1. – С. 68 – 69.
9. Kayne S. Homeopathic pharmacy / S. Kayn. – Edinburgh: Churchill livingstone, 1997. – 252 p.

УДК 615.454.1:615.263:615.282].011.3

**ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАЗЕЙ З
ОКТОПІРОКСОМ ДЛЯ ТРИХОЛОГІЧНОЇ ПРАКТИКИ***Солодовник В. А., Гладішева С.А.*

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Ефективна терапія себорейного дерматиту по колишньому залишається актуальним завданням для дерматологічної практики. Октопірокс має разом з вираженою антимікотичною дією широкий спектр антибактеріальної активності відносно як грампозитивних, так і грамнегативних патогенних мікроорганізмів [1, 6].

Кафедрою технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі проведених комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних і біофармацевтичних досліджень запропоновані склади аплікаційних лікарських форм з октопіроксом і нафталаном знесмоленним для терапії і профілактики себорейного дерматиту [2, 3].

Одним з основних блоків технологічних досліджень при розробці м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування є оцінка їх структурно-механічних характеристик [4, 5].

Метою роботи є вивчення консистентних властивостей розроблених композиційних мазей з октопіроксом і нафталаном знесмоленним для можливості актуалізації рецептури топічного препарату на підставі даних структурно-механічної оцінки.

Матеріали і методи. В якості об'єктів дослідження використовували мазі на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного і метилцелюлозного гліцерогелей, що забезпечують оптимальне вивільнення октопіроксу з цих гідрофільних носіїв.

Результати. Визначення взаємозв'язку показників ефективної в'язкості від швидкості зрушення для експериментальних мазей з октопіроксом і нафталаном знесмоленним встановило, що швидкість деформації зменшується із зростанням значень дотичної напруги зрушення, а в'язкість систем при цьому падає, вказуючи на присутність в них структури. Отримані дані дозволяють прогнозувати, що мацева композиція з октопіроксом і нафталаном знесмоленним на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного гліцерогелю перспективніша для подальшого вивчення.

Висновки. Виявлено, що консистентні властивості мацевої композиції на натрій-карбоксиметилцелюлозном носії практично повністю знаходиться в межах реологічного оптимуму консистенції мазей, а значення «механічній стабільності» (2,37) характеризує систему як тиксотропну, що забезпечує відновлюваність систем після навантажень і дозволяє прогнозувати стабільність реологічних властивостей при тривалому зберіганні.

Локація реограми мазі з октопіроксом і нафталаном знесмоленним на основі метилцелюлозного гліцерогелю практично поза реологічного оптимуму консистенції мазей вказують на недоцільність подальшого вивчення цієї аплікаційної системи для топічного застосування. Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії композиції на натрій-карбоксиметилцелюлозному

носії вказують на позитивний розподіл мазі на шкірних покривах або під час виготовлення.

Список літератури

1. Олисова О.Ю. Патогенез и лечение себорейного дерматита / О.Ю. Олисова // Эффективная фармакотерапия. – 2016.-№13.- С. 36 – 40.
6. Borda J.L. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review / J.L. Borda, T.C. Wikramanayake // J. Clin. Investig. Dermatol.-2015.- № 3(2).- P. 123 – 131.
2. О разработке мягких лекарственных форм с октопироксом для фармакотерапевтической коррекции себорейного дерматита / В.А. Солодовник, С.А. Гладышева // Актуальні питання косметології та дерматології : матеріали XI всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27–28 квіт. 2017 р. – Запоріжжя, 2017. – С. 32.
3. О разработке мягких лекарственных форм с октопироксом для фармакотерапевтической коррекции себорейного дерматита / В.А. Солодовник, С.А. Гладышева // Актуальні питання косметології та дерматології : матеріали XI всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27–28 квіт. 2017 р. – Запоріжжя, 2017. – С. 32.
4. Дьячкова Л. В. *Изучение структурно-механических свойств мазевых основ* / Л. В. Дьячкова, Т. В. Трухачева, А. И. Жебентяев // Вестник фармации. - 2012.- № 3 (57). – С. 23–28.
5. Смелова Н. Н. Использование реологических показателей с целью обеспечения качества мазей / Н.Н. Смелова, В.В. Ковалев, Т.Г. Ярных // Управління якістю в фармації. Мат. VIII наук.-практ. конф., м. Харків, 23 травня 2014 р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 130.

УДК 547.673.5+547.496.3+547-304.9+547-32-04.2+547.673.33

НОВІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ПОХІДНІ 1(2)-АМІНО-9,10-АНТРАЦЕНДІОНІВ: СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ¹*Стасевич М.В.,* ¹*Зварич В.І.,* ¹*Новіков В.П.,* ²*Вовк М.В.*¹Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна ²Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна

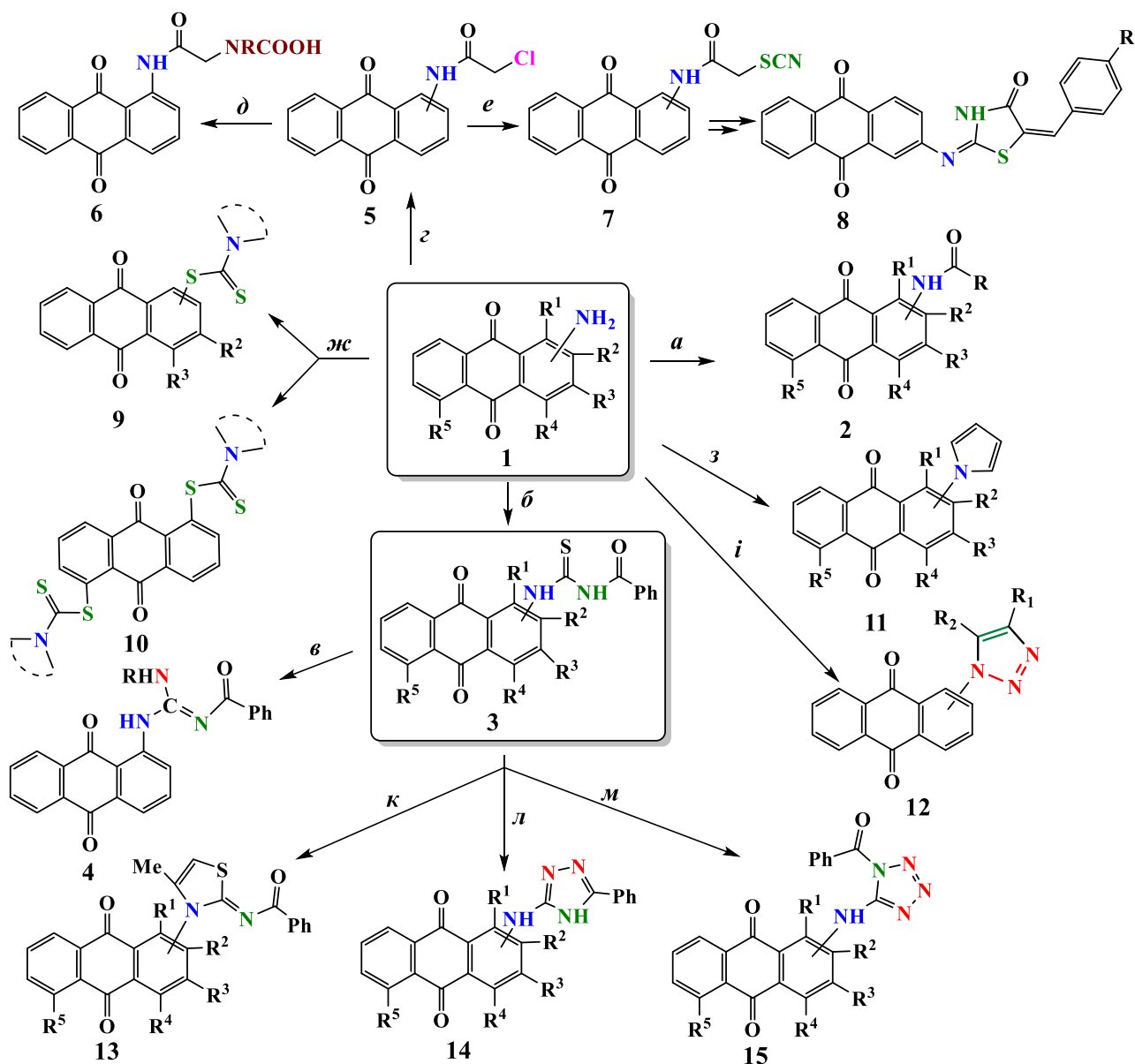
Вступ. В останні роки похідні 9,10-антрацендіону почали широко вивчатись як біологічно активні препарати з протипухлинною, антивірусною, антидіабетичною, антибактеріальною, протигрибковою активностями тощо. Загалом постійно зростає зацікавленість сполуками ряду 9,10-антрацендіону як перспективними для багатоцільового використання, що є стимулом для створення їх оригінальних похідних. Проте, не дивлячись на добре вивчену хімію 9,10-антрацендіону, багато сполук цього типу залишаються малодослідженими, в силу чого, актуальним видається розробка методів синтезу їх нових функціоналізованих похідних, вивчення хімічних властивостей і біологічної дії отриманих сполук з метою виявлення серед них речовин, корисних для практичного використання.

Аналіз літературних даних показує, що найбільшу увагу дослідників привертають дослідження в одержанні нових алкільних та неконденсованих гетероциклічних амінопохідних 9,10-антрацендіону з точки зору пошуку нових біологічно активних сполук. Проте, ще залишаються певні прогалини у синтезі похідних на основі 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів.

Мета дослідження. Розробка шляхів синтезу нових функціоналізованих похідних на основі 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів, вивчення хімічних властивостей, біологічної активності та пошук ефективних біоактивних речовин в рядах синтезованих сполук.

Методи дослідження. У роботі використовувалися наступні методи дослідження: органічний синтез, зустрічний синтез, тонкошарова хроматографія (ТШХ), колонкова хроматографія, елементний аналіз, спектральні методи (ІЧ-, ¹H, ¹³C, ¹⁹F ЯМР-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія), квантово-хімічні розрахунки, прогнозований і експериментальний біологічний скринінг.

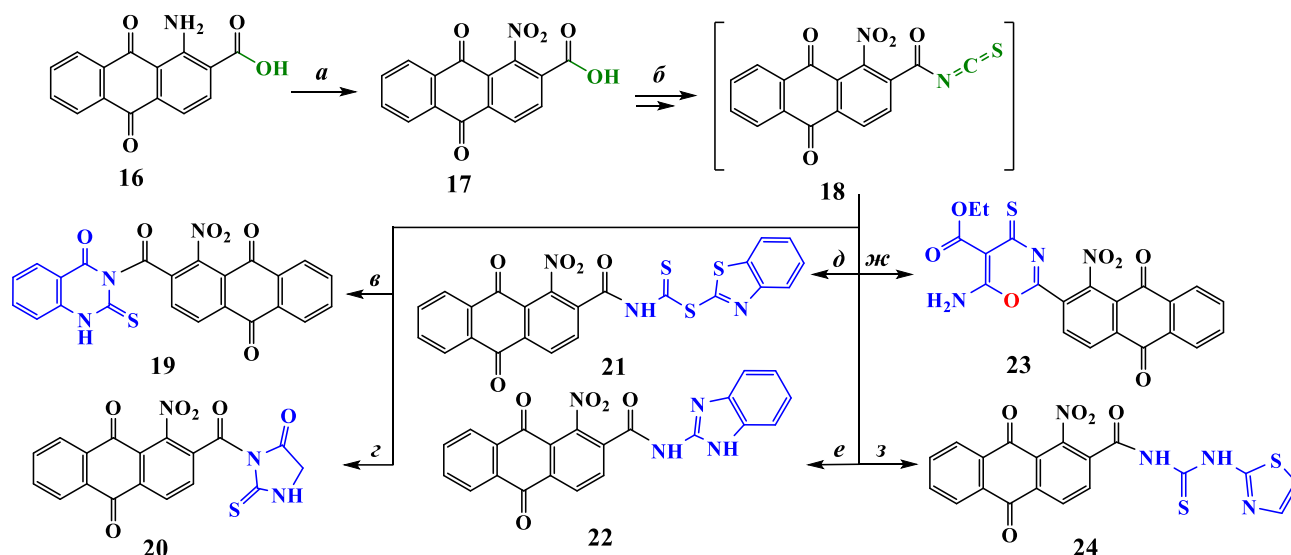
Основні результати. Синтетичні дослідження з одержання нових функціоналізованих похідних 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів проводилися в напрямках розробки зручних шляхів синтезу *N*-ацильованих аміно-9,10-антрацендіонів **2**, *N*-бензоїл-*N'*-тіосечовин **3**, 1,2,3-тризаміщених гуанідинових похідних **4**, моно- та бісдитіокарбаматів **9, 10**, азольних систем **11-15** (Схема 1) та ацильних продуктів **19-24** реакцій перетворень 1-аміно-9,10-антрацендіон-2-карбонової кислоти **16** (Схема 2) [1].



a – RCOOH, NH₄SCN, кип'ятіння, 1-6 год; *б* – PhC(O)NCS, Me₂CO, 55 °C, 6 год; *в* – HgCl₂/I₂, Et₃N, ДМФА, 20 °C, 4 год; *г* – ClCH₂COCl, K₂CO₃, MeCN, 80 °C, 5 год; *д* – NH₂CH(R)COOH, K₂CO₃, ДМСО, 60 °C, 6 год; *е* – 1. KSCN, Me₂CO, 55 °C, 3 год/ДМСО, 130 °C, 2 год; 2. ArCHO, AcONa, AcOH, 115 °C, 3 год; *ж* – 1. H₂SO₄, NaNO₂, 2. NHRR₁, CS₂, H₂O, 5-10 °C, 1-3 год; *з* – 2,5-диметокситетрагідрофуран, I₂, ДМФА-H₂O, 120 °C, 3 год; *и* – 1. H₂SO₄, NaNO₂, 2. NaN₃, H₂O, 3. R¹C≡CR², CuI, Et₃N, CHCl₃, 20 °C, 6 год; *к* – MeCOCH₂Br, Et₃N, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *л* – NH₂NH₂·H₂O, CHCl₃, 60 °C, 5 год; *м* – NaN₃, I₂, Et₃N, ДМФА, 20 °C, 6 год.

Схема 1. Функціоналізація 1(2)-аміноантрацендіонів

Враховуючи перспективність синтезу похідних ацилізотіоціанатів з 9,10-антрацендіоновим фрагментом, були проведені послідовні перетворення 1-аміно-9,10-антрацендіон-2-карбонової кислоти **16** (шляхи *a*, *б*, Схема 2). Синтез нових гетероциклічних похідних **19-24** був проведений одnoreакторною взаємодією сполуки **18** з тіоціанатом калію при кип'ятінні реакційної суміші протягом 3 год з подальшим додаванням відповідного реагенту – гліцину, 2-амінобензойної кислоти, 2-амінотіазолу, 2-меркаптобензтіазолу, *o*-фенілендіаміну та етилового естеру ціаноацетатної кислоти [1].



a – 40% AcOOH, 20 °C, 4 год; *b* – 1. SOCl₂, ДМФА, Bz, 80 °C, 5 год; 2. KSCN, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *в* – 2-амінобензойна кислота, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *з* – NH₂CH₂COOH, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *д* – меркаптобензотіазол, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *е* – *o*-фенілендіамін, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *ж* – CNCH₂COOEt, Me₂CO, 55 °C, 3 год; *з* – 2-амінотіазол, Me₂CO, 55 °C, 3 год.

Схема 2. Функціоналізація 1-аміно-9,10-антрацендіон-2-карбонової кислоти

Біологічна активність нових функціоналізованих похідних 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів була досліджена в двох напрямках: з використанням підходів *in silico* у визначенні напрямків досліджень біологічної активності (*PASS Online*) та експериментальними дослідженнями *in vitro*.

Результати *in silico* біологічного скринінгу з використанням програм *PASS Online* показали перспективність експериментальних досліджень ряду синтезованих нових функціоналізованих похідних 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів, перш за все, на антимікробну, антиоксидантну та протейнітирозинкіназну активності.

На основі результатів дослідження **протимікробної активності** було визначено, що введення амінокислотного та ацилгетероциклічного фрагментів в 9,10-антрацендіонове кільце надає антимікробних властивостей синтезованим сполукам [1]. Серед амінокислотних похідних 2-хлоро-*N*-(9,10-діоксо-9,10-дигідроантрацен-1-іл)ацетаміду та гетероциклічних похідних 2-карбонілізотіоціанат-9,10-антрацендіону виявлені речовини з високою бактерицидною дією стосовно штамів бактерій *Staphylococcus aureus* (МБсК=15.6 мкг/мл) і *Mycobacterium luteum* (МБсК=7.8-31.2 мкг/мл) та фунгіцидною активністю по відношенню до грибів *Candida tenuis* (МФсК=15.6-31.2 мкг/мл) та *Aspergillus niger* (МФсК=1.9-31.2 мкг/мл).

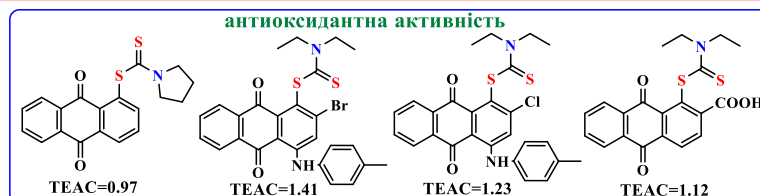
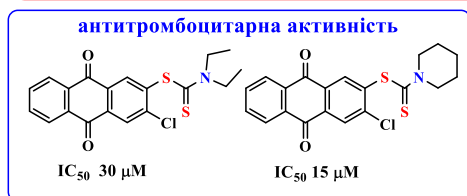
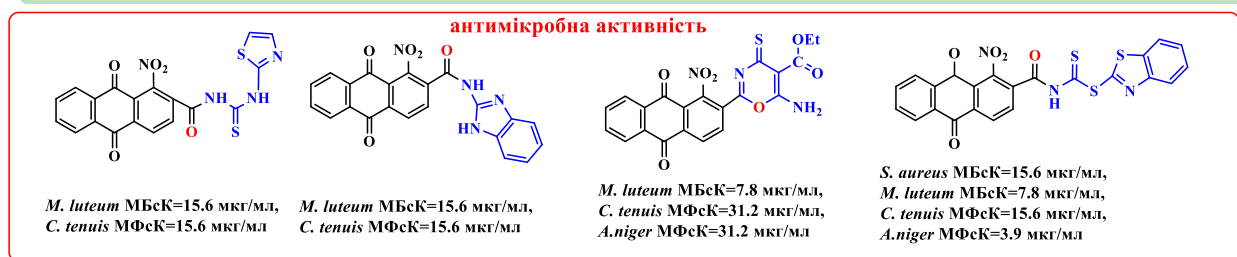
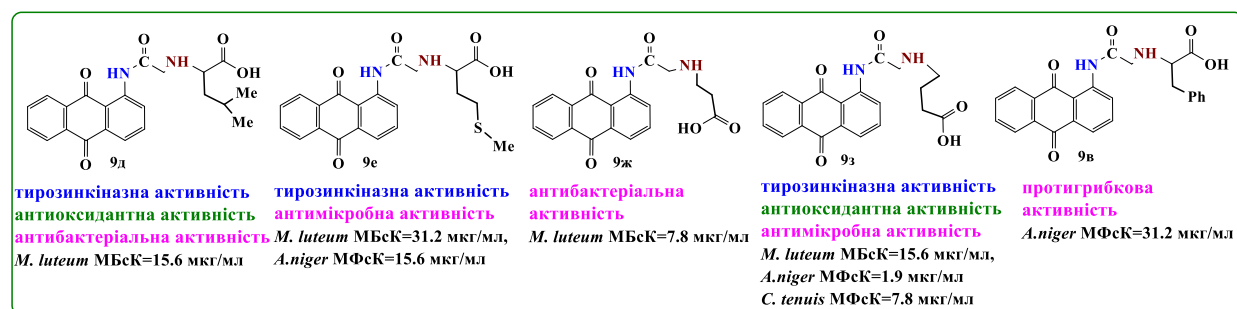
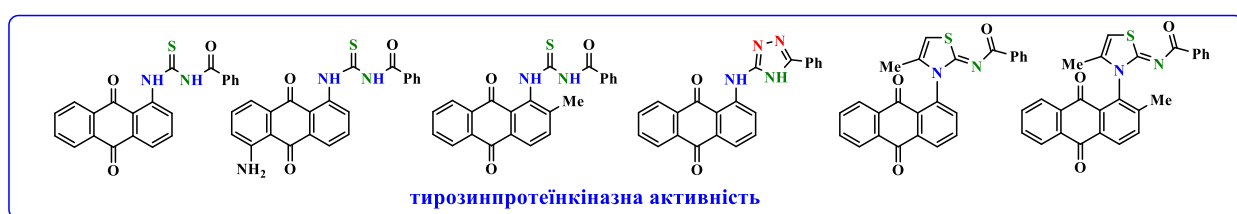
Дослідження **антиоксидантної активності** [2] методом CUPRAC (препарат порівняння тролокс) встановлено, що три дитіокарбамати за показниками коефіцієнта антиоксидантної активності ТЕАС перевищують тролокс і становлять 1.41, 1.23 та 1.12, відповідно. Для двох сполук ТЕАС коефіцієнт знаходиться в межах дії препарату порівняння, складаючи 0.97 та 0.91.

У результаті дослідження **антитромботичної активності** дитіокарбаматних похідних 9,10-антрацендіону [3] було виявлено дві сполуки,

які виявляють високу антиагрегаційну активність в дослідях *in vitro* на плазмі, збагаченій тромбоцитами крові кроля, з IC_{50} в межах 15-30 мкМ для аденозіндифосфат-залежної агрегації та 10-20 мкМ для агрегації, індукованої арахідоною кислотою.

Дослідження **впливу на активність мембранозв'язаних тирозинових протеїнкіназ** [4] нових функціоналізованих похідних 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів показали, що похідні з тіосечовинним, амінокислотним, тіазольним та триазольним фрагментами спричиняють інгібуючий ефект на активність мембранозв'язаних тирозинових протеїнкіназ у межах 20-82 %.

Таким чином, на основі даних експериментальних досліджень біологічної активності нових 1(2)-функціоналізованих похідних 9,10-антрацендіону визначені «сполуки-хіти» з антимікробною, антиоксидантною, антитромбоцитарною, протеїнтирозинкіназною дією:



Висновки. В результаті проведених досліджень одержано низку перспективних нових 1(2)-функціоналізованих похідних 9,10-антрацендіону з тіосечовинними, дитіокарбаматними, амінокислотними та гетероциклічними фрагментами. На основі даних експериментальних досліджень нових похідних 9,10-антрацендіону визначені сполуки-хіти з антимікробною, антиоксидантною та протеїнтирозинкіназною дією та встановлено деякі закономірності

«структура-активність», що узгоджується з результатами комп'ютерного прогнозування.

Список літератури

- [1] Зварич В.І. Синтез, хімічні та біологічні властивості нових функціоналізованих похідних 1(2)-аміно-9,10-антрацендіонів: дис. ... канд. хім. наук : 02.00.03/М-во освіти і науки України, Нац. ун-т "Львів. політехніка" .-Львів,2015 .-196 с.-(іл.) .- Бібліогр.: с. 163-196 (305 назв).
- [2] V. Zvarych, M. Stasevych, V. Lunin, N. G. Deniz, C. Sayil, M. Ozyurek, K. Guclu, M. Vovk, V. Novikov, *Monatsh. Chem.*, **147**, 2093-2101 (2016).
- [3] Т.І. Halenova, I.V. Nikolaeva, M.V. Stasevych, V.I. Zvarych, V.V. Lunin, V.P. Novikov, O.M. Savchuk, *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, **8**, 1626-1632 (2017).
- [4] M. Stasevych, V. Zvarych, V. Lunin, T. Halenova, O. Savchuk, O. Dudchak, M. Vovk, V. Novikov, *Indian J. Pharm. Sci.*, **77**, 634-637 (2015).

УДК 615.322:615.015.32

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ТА ЗА КОРДОНОМ

Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Олійник С. В., Мнауер Уссама

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Основним пріоритетним напрямком державної політики України в галузі забезпечення населення лікарськими препаратами є наявність на фармацевтичному ринку доступних і якісних лікарських засобів.

На сьогоднішній день, нажаль, за даними ВООЗ побічні ефекти від фармакологічних засобів вийшли на четверте місце серед причин смертності. Крім того, значну роль вони відіграють і в алергізації населення. За офіційними даними майже до 80 % дітей України страждають на алергічні захворювання. Водночас щороку 100 млрд. долларів витрачають на ліквідацію ефектів від фармакологічних засобів тільки в США, у той час як гомеопатичне лікування лишається доступним для кожного [5].

Зростаючий попит на гомеопатичні лікарські засоби можна пояснити тим, що гомеопатичний метод лікування давно довів свою ефективність в боротьбі з широким спектром захворювань. Перевагу натуральним препаратам, серед яких найвагомніше місце належить рослинним і гомеопатичним засобам, віддають в Європі від 60 до 80 % населення. За останні 2 роки об'єми продажу гомеопатичних лікарських засобів в Україні збільшився на 30 %, що вдвічі вище від кількості реалізованих алопатичних препаратів. Об'єм виробництва гомеопатичної індустрії у світі за останні 15 років виріс майже в 10 раз [3].

Найбільш актуальні завдання, що стоять перед гомеопатичною фармацією у всьому світі, і насамперед в Україні є:

- створення і вдосконалення нормативної бази, яка регламентує виготовлення і контроль якості гомеопатичних лікарських засобів;
- створення і постійний розвиток сучасної аптечної і виробничої бази виготовлення гомеопатичних препаратів;
- розширення асортименту гомеопатичних лікарських засобів;
- вдосконалення технології і сучасних видів контролю якості;
- фармакогностичні, мікробіологічні, фармакологічні дослідження вихідних речовин і готових лікарських форм [2].

На сьогоднішній день до найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в усьому світі відносяться контроль якості, стандартизація лікарських засобів, до числа яких включені також гомеопатичні лікарські засоби.

Мета дослідження. Провести проблемно-цільовий аналіз та узагальнити дані стосовно контролю якості та стандартизації гомеопатичних лікарських засобів і визначити перспективні напрямки гомеопатичної фармації в Україні.

Методи дослідження. Структурно-логічний, порівняльний аналіз літературних джерел.

Основні результати. Зі всесвітнім збільшенням використання гомеопатичних лікарських засобів і швидким розширенням світового фармацевтичного ринку, безпека, якість і стандартизація гомеопатичних

препаратів стали серйозною проблемою для органів охорони здоров'я, фармацевтичної промисловості та споживачі.

Крім того, якість гомеопатичних лікарських засобів залежить від якості технологічного процесу під час їх виробництва та якості сировини. Продукти, які відповідають високим стандартам якості необхідні, щоб дозволити пацієнтові безпечно використовувати гомеопатичні препарати. В даний час це стає все більш важливим, оскільки внаслідок глобалізації, значну кількість сировини і базисних препаратів, які використовуються в гомеопатичній системі виробництва поставляють з різних країн світу [1].

Розвитку гомеопатії у всіх державах - членах Євросоюзу (ЄС) сприяла зміна у 2004 р. європейського фармацевтичного законодавства, зокрема, передбачено взаємне визнання реєстрації (MRP) і децентралізованої процедури, що дозволяє державі - члену ЄС легалізувати застосування препаратів, в тому числі гомеопатичних, зареєстрованих в іншій країні ЄС.

Законодавчий акт, що відноситься до гомеопатичних препаратів, був введений у дію Європейською Спільнотою ще у 1992 р. та Європейською фармакопейною комісією (ЕРС) у 1996 р. Згідно з вимогами Європейського Співтовариства (Директиви ЄС 75/318 ЄЕС, 92/73 ЄЕС, 92/74 ЄЕС та Директива 2001/83/ЄС Європейського Парламенту і Ради від 6.11.2001 р. «Про принципи Європейського Співтовариства відносно лікарських засобів, показаних для застосування людьми» гомеопатичні препарати повинні відповідати тим самим вимогам, що і ліцензовані фармакотерапевтичні засоби, однак, по відношенню до перших, не висувуються вимоги доведення ефективності [5].

Резолюція по народній медицині, прийнята Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я (ВАЗ) у травні 2009 р. (ВА362.13) закликає держави - члени ЄС «Сформулювати політику, правила і стандарти, як частину всеосяжної національної системи охорони здоров'я, щоб сприяти належному, безпечному та ефективному використанню народної медицини» [5].

До переліку лікарських засобів, дозволених для використання в Україні, також відносяться і гомеопатичні лікарські засоби, виділені в «Державному реєстрі лікарських засобів» в окрему фармакотерапевтичну групу. Згідно з прийнятим Законом України «Про лікарські засоби» (1996 р.), гомеопатичні препарати мають законодавчий статус лікарських засобів і підлягають ліцензуванню відповідними державними органами. До ДФУ введена стаття «Гомеопатичні лікарські засоби», що фактично надає гомеопатичним препаратам в Україні офіційний статус, визнаний на рівні держави [1].

Вимоги, що пред'являються до якості препаратів на основі надмалих доз, відповідають загальним фармакопейним вимогам до лікарських форм, тому їх виробництво і контроль якості повинні здійснюватися при дотриманні всіх правил належної виробничої практики (GMP), на кожен препарат повинні бути розроблені методики контролю якості, які мають бути валідовані та включені до нормативної документації підприємства [2].

Якщо до складу препарату входять речовини в низьких розведеннях, то їх можна проаналізувати за показником «ідентифікація», якщо в високих розведеннях, то гомеопатичні лікарські препарати оцінюються за загальними

показниками якості, характерним для даного виду лікарської форми, а ідентифікація визначається для допоміжних речовин.

Унікальні особливості виготовлення гомеопатичних препаратів мають ряд вимог до оволодіння конкретними уміннями та навичками спеціально кваліфікованого і досвідченого персоналу. Вони повинні обробляти токсичні матеріали, особливо свіжі ті, які схильні до процесів деградації і мікробного забруднення; а також гомеопатичні препарати, отримані з тварин або людини. Фармакотерапевтичні властивості гомеопатичних лікарських засобів можуть бути порушені під час випадкового або навмисного забруднення вихідних матеріалів, наповнювачів або розріджувачів, або контейнерами, в яких проводиться розведення [2].

Крім того, з огляду на специфічну природу гомеопатичних лікарських засобів деякі методи контролю якості та тестові системи, які є обов'язковими в фармацевтичному регулюванні, іноді можуть бути незастосовні або не мають значення. До них відносяться ідентифікація та кількісне визначення активної речовини і токсикологічні випробування кінцевого гомеопатичного продукту. Ідентифікація та аналіз вихідних матеріалів можуть бути неможливі при високих потенціях. Тому фармацевтичний аналіз готової гомеопатичної лікарської форми має проводитись не лише для кінцевого продукту, але і для початкових і проміжних матеріалів, з метою дотримання якості продукції на всіх етапах виробництва. У таких випадках якість гомеопатичного препарату має бути продемонстрована шляхом повної перевірки виробництва і процесу розведення.

Різноманітне походження сировини, що використовується при виробництві гомеопатичних лікарських препаратів вимагає цілого ряду підходів для забезпечення якості кінцевого продукту. Під час контролю якості має проводитись ідентифікація та, у разі необхідності, кількісне визначення вихідної сировини (до обробки) з використанням затверджених методів і відповідних аналітичних тестів на ідентичність сировини, можливі забруднювачі і токсичні складові. Ці тести повинні бути фармакопейними [4].

Сировина, що використовується для гомеопатичних препаратів, має характеризуватися:

- якщо ботанічного походження – наукова назва, рід, вид, підвид/сорт, назва родини (перехресне посилання на загальну назву); інша відповідна інформація, така як екотип, хемотип і фенотип; частина, що застосовується; стан матеріалу; можливі біологічно активні або токсичні речовини; макроскопічний і мікроскопічний опис;
- якщо біологічного походження – опис фізичного, анатомічного і гістологічного стану сировини;
- якщо мінерального або хімічного походження – характеристика фізичної форми, структурної формули і відносної молекулярної маси.

Гомеопатичні лікарські форми в кінцевих продуктах повинні відповідати вимогам фармакопеї і мають бути перевірені, щоб визначити наступне:

- ідентифікація і вміст біологічно активних речовин (якщо можливо визначити), зазвичай тест на однорідність;

- якість лікарської форми (однорідність маси, (розчинення, в'язкість, втрата в масі при висушуванні тощо – залежно від виду лікарської форми));
- залишкові розчинники, реагенти або випадкове забруднення в результаті виробничого процесу (наприклад, згідно вимог Європейської фармакопеї проводиться визначення остаточного розчинника; обмеження рівня залишкового розчинника в активних речовинах, ексципієнтів);
- стабільність (тести на стабільність гомеопатичної лікарської форми мають бути проведені за мінімальними вимогами).

На додаток до оцінки активних речовин, оцінка безпеки гомеопатичних препаратів також стосується і допоміжних речовин, розчинників, наповнювачів, що використовуються в технології гомеопатичних лікарських засобів.

Виробник гомеопатичного препарату повинен забезпечити, щоб:

- всі допоміжні речовини і розчинники, включені в кінцевий продукт, мають бути перераховані в нормативній документації і, у разі необхідності, на етикетці, якщо цього вимагають відповідні вимоги національного законодавства;
- допоміжні речовини і розчинники мають відповідати вимогам фармакопеї в офіційному використанні;
- якщо включені нові допоміжні речовини і розчинники, вичерпні дані про їх безпеку і якість має надати національний орган охорони здоров'я.

Загальновідомо, що при виробництві гомеопатичних лікарських засобів відбувається поетапне зниження концентрації вихідної гомеопатичної речовини в носії (розчиннику і/або наповнювачі). Одночасно на кожному етапі виготовлення лікарська речовина піддається процесу потенціювання (динамізації) – інтенсивно струшується або розтирається протягом певного часу [1, 2]. Тобто, виготовлення гомеопатичних препаратів можна охарактеризувати поєднанням двох процесів: розчиненням і струшуванням. Для струшування важливими параметрами процесу є значення швидкості, амплітуди, тривалості струшування, які важко піддаються стандартизації і часто відрізняються у різних виробників гомеопатичних лікарських засобів. Обсяг і підходи нормативно-правових документів для виробництва та стандартизації гомеопатичних препаратів значно варіюються від країни до країни.

Що стосується проведення контролю гомеопатичних лікарських засобів, як еталон можна розглянути стандарти, викладені в Європейській фармакопеї (ЄФ). В ЄФ наводиться цілий ряд методів кількісного і якісного визначення біологічно активних речовин, є окремий розділ «Гомеопатичні препарати». У розділі наводяться загальні і приватні фармакопейні статті, які регламентують показники якості вихідних матеріалів і препаратів, які використовують виключно для гомеопатичних цілей; ідентифікацію гомеопатичної лікарської рослинної сировини проводять за допомогою макроскопічного і мікроскопічного аналізів. При необхідності проводять додаткові випробування (наприклад, ТШХ, ВЕРХ). При можливості проводять кількісне визначення біологічно активних речовин за допомогою відповідних методів. Для гомеопатичних матричних настоек, проводять не менше одного випробування ідентифікації методом ТШХ [4].

Висновки. На сьогодні надзвичайно важливо для забезпечення споживача якісними гомеопатичними препаратами узагальнити та забезпечити основні вимоги до виготовлення та контролю якості гомеопатичних лікарських засобів на міжнародному, національному та регіональному рівнях.

Контроль якості гомеопатичних препаратів здійснюється на підставі розроблених фахівцями загальних фармакопейних статей на гомеопатичну лікарську рослинну сировину, гомеопатичні матричні настойки і окремі гомеопатичні лікарські форми. З метою вдосконалення стандартизації та контролю якості гомеопатичних препаратів окремі виробники розробляють фармакопейні статті підприємств.

Але для створення якісного та безпечного готового продукту повинна бути фармакопейна стаття на кожен гомеопатичну сировину (рослинну, мінеральну, тваринну). Такі самі статті повинні бути і на окремі гомеопатичні матричні настойки і базисні препарати, на основі яких в подальшому виготовляють різні гомеопатичні лікарські форми.

Таким чином, створення в Україні вітчизняної гомеопатичної фармакопеї, допоможе уніфікувати вимоги до якості гомеопатичних лікарських засобів, сприяти виробництву безпечних і ефективних лікарських препаратів.

Список літератури

1. Гуцол Л. П. Оцінка ефективності методу гомеопатії: точка зору споживачів гомеопатичних лікарських засобів. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2013. № 3 (57). С. 37-42.

2. Bokov D. O., Samylina I. A. Homeopathic remedies of snowdrops: key aspects for standardization procedures. Proceedings of the V International scientific-practical conference «Fundamental science and technology – promising developments» (24-25 February 2015). North Charleston, USA. Pharmaceutical sciences, 2015. № 2. P. 184-186.

3. Complementary and alternative medicine use in England: results from a national survey / K. J. Hunt, H. F. Coelho, B. Wider et al. International Journal of Clinical Practice. 2010. P. 1–14.

4. European Pharmacopeia 9.0 [9th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Strasbourg: Council of Europe, 2017. URL: <http://online6.edqm.eu/ep900> (Date of access: 17.01.2019).

5. WHO Traditional and complementary medicine [Electronic resource]. Safety issues in the preparation of homeopathic medicines. URL: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/Homeopathy.pdf> (Date of access: 23.12.2018).

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ «АПІКАЇН-Р»

*Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Бобро С.Г., Гуртовська А.А.,
Семенов А.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. За останнє десятиліття рак став однією з найпоширеніших причин серед смертності населення. Незважаючи на лікувальну роль хіміотерапії у цьому аспекті більшість хіміотерапевтичних препаратів проявляють й токсичну дію на здорові клітини [1]. Тому генотоксичний ефект хіміотерапії призводить до генерування вторинних злоякісних пухлин.

Виходячи з вищенаведеного, розробка лікарських препаратів протионкологічної дії на основі нових і ефективних, а головне нешкідливих для здоров'я людей субстанцій є актуальним завданням фармації. Тому, на наш погляд, особливої уваги заслуговують нові стандартизовані лікарські засоби на основі продуктів бджільництва. Одним із них є отрута бджолина ліофілізована очищена.

Сучасні експериментальні дослідження свідчать про те, що ліофілізований порошок отрути бджолиної очищеної є не тільки протионкологічним засобом, але й засобом, який підвищує загальну стійкість організму до дії шкідливих факторів зовнішнього середовища, проявляє всебічну регулюючу дію на організм людини [2, 3].

Мета дослідження. Метою даної роботи є наукове обґрунтування технології розробленого апіпрепарату для ін'єкцій «Апікаїн-Р» на основі стандартизованої субстанції ліофілізованої отрути бджолиної для лікування онкопатологій.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених у роботі завдань були використані загальноприйняті фармакопейні методи дослідження: фізико-хімічні, фізичні, фармако-технологічні, мікробіологічні, фармакологічні, математичні, які на підставі експериментально одержаних результатів, дозволяють об'єктивно та у повній мірі оцінити якісні та кількісні показники отриманого препарату.

Основні результати. Необхідність створення лікарського препарату «Апікаїн-Р» зумовлена тим, що отрута бджолина містить близько 40 компонентів, які є надзвичайно ефективними у лікуванні різних захворювань [2-4]. Основна діюча речовина отрути бджолиної – мелітин. Також до складу бджолиної отрути входить адолапін – речовина, яка здатна усувати больовий синдром і запалення. Важливим її компонентом є гіалуронідаза, вміст якої у висушеній отруті складає близько 1-3 %, фосфоліпаза Н, вміст якої в отруті міститься до 14 % та МСД-пептид [1].

Мелітин у поєднанні з іншими складовими частинами отрути бджолиної стимулює імунну систему та прискорює процес відновлення уражених тканин. Хімічні процеси, викликані дією отрути бджолиної, стимулюють викидання у кров гормону кортизону, а також особливих речовин (допамін, серотонін, норадреналін), кожен з яких може допомогти полегшити біль і повернути

колишню рухливість суглобу, ушкодженого артритом [3-5]. Крім того, отрута бджолина може бути використана і для лікування ракових захворювань [5].

Разом з цим, нашими основними дослідженнями було одержання ін'єкційної лікарської форми в ампулах, для чого готували модельні розчини трьох серій та піддавали випробуванням (табл. 1). Статистичну обробку результатів експериментів проводили відповідно до вимог ДФУ [6-8].

Таблиця 1.

Склади 3-х серій розчинів отрути бджолиної

Компонент розчину	Кількість компонента у розчині		
	Серія 10210 (0,1%)	Серія 20210 (0,05%)	Серія 30210 (0,01%)
Отрута бджолина	0,1 г	0,05 г	0,01 г
Вода для інекцій	До 100 мл	До 100 мл	До 100 мл

Розчини готували ваго-об'ємним способом та візуально проводили спостереження. В серії 10210 розчин був каламутним, в серії розчинів 20210 та 30210 не розчинених часток отрути бджолиної не спостерігали. Після цього кожний розчин фільтрували крізь мембранний фільтр з розміром пор 0,2 мкм, виробництва «Domnik Hunter» (Англія) з фільтруючою мембраною із поліефірсульфону (тип фільтру PROPOR PES). Процес фільтрації вели за допомогою лабораторної установки для фільтрації фірми «Millipore» (США). Фільтрацію проводили під тиском стиснутого повітря. Після фільтрації розчини отрути бджолиної розливали за допомогою ручного дозатора у стерильні ампули місткістю 5 мл і запаювали.

Процес наповнювання і запайки ампул здійснювали в асептичних умовах у зоні класу А, з ламінарним потоком повітря. Розчини різної концентрації перевіряли на відсутність механічних домішок. Експериментальні дані наведені в табл. 2.

Таблиця 2.

Результати дослідження розчинів для ін'єкцій з отрутою бджолиною

Серія	Термін зберігання розчину, добах		
	1	5	14
	Зовнішній вигляд		
10210	Прозорий розчин	Помутніння розчину	Каламутний розчин
20210	Прозорий розчин	Прозорий розчин	Помутніння розчину
30210	Прозорий розчин	Прозорий розчин	Прозорий розчин
	Механічні частки		
10210	відсутні	завись	осад
20210	відсутні	відсутні	опалесценція
30210	відсутні	відсутні	відсутні
	pH		
10210	5,22±0,02	5,10±0,02	4,84±0,01
20210	5,24±0,04	5,18±0,02	4,96±0,03
30210	5,21±0,01	5,10±0,03	5,07±0,3

З даних табл. 2 видно, що використання як вищих, так і нижчих концентрацій отрути бджолиної не приводить до отримання необхідних

результатів. Зберігається тенденція до зниження рН та зміна зовнішнього вигляду розчину. У зв'язку з цим, була розглянута можливість їх стабілізації шляхом використання ряду допоміжних речовин. Для дослідження були обрані багатоатомні спирти: пропіленгліколь, гліцерин, поліетиленоксид-300, спирт етиловий. Як консервант нами було використано спирт бензиловий. Результати досліджень представлені в табл. 3.

Таблиця 3.

Склад серій ін'єкційних розчинів з отрутою бджолою

№ серії	Склад, %						
	Отрута бджолина	Гліцерин	ПЕГ-300	Спирт етиловий 96%	Пропіленгліколь	Натрію метабісульфіт	Спирт бензиловий
1070213	0,1	15	-	20	-	0,05	-
2070213	0,1	-	20	20	-	0,05	-
3070213	0,1	10	10	10	-	0,05	1
3A070213	0,1	10	10	10	-	0,05	1
4070213	0,1	10	10	10	10	0,05	1

Зразки готували об'ємним способом. Після цього кожний розчин отрути бджолою фільтрували крізь мембранний фільтр з розміром пор 0,2 мкм виробництва «Dominik Hunter» (Англія) та розливали в ампули, як описано вище.

Одержані розчини аналізували за зовнішніми характеристиками (колір, прозорість, відсутність механічних домішок) та за кількісним вмістом мелітину по розробленій методиці.

Проте в результаті спостережень було виявлено, що отримати стабільні розчини для ін'єкцій не вдалося, оскільки в кожній серії зразків протягом 2,5 місяців відмічалось зниження кількості мелітину, помутніння розчину, а в деяких серіях випадіння осаду. Також змінювались показники рН розчинів в кислу сторону.

Висновки. Подальші дослідження були направлені на одержання стабільної парентеральної лікарської форми із застосуванням метода ліофілізації відповідно до вимог ДФУ [7].

Список літератури

1. Desai P. Stress spectrum disorders in oncology / P. Desai, A. Ronson // *Current Opinion in Oncology*. – 2008. – Vol. 20. – Issue 4. – P. 378–385.
2. Яд пчелиный в фармации и медицине (теория, технология, медицинское применение) : моногр. / А. И. Тихонов, Л. И. Бондарчук, С. А. Тихонова и др. ; под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Оригинал, 2010. – 280 с.
3. Jad pszczeli w farmacji i medycynie (teoria, technologia, zastosowanie lecznicze) / A. I. Tichonow, L. I. Bodnarczuk, S. A. Tichonowa et al. ; pod redakcja A.I. Tichonowa. – Myslenice : Apipol-Farma, 2011. – 240 s.

4. Котов А. Г. Кумарини *Echiacea purpurea* Moench / А. Г. Котов, Н. Ф. Комісаренко та ін. // Фармаком. – 1996. – № 4–5. – С. 50-51.
5. Knapp J. Z. Overvienot the International Conference on Particle Detection, Metrology, and Control / J. Z. Knapp, T. A. Barbel // J. Parent. Sci. Techol. – 1990. - Vol. 44, № 5. – P. 257-263.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
8. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных : учеб. / А. А. Халафян. – 3-е изд. – М. : ООО «Бином-Пресс», 2007.– 512 с.

УДК 615.1:616.53

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
АКНЕ*Тимофєєв С.В.*

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

Вступ. Шкірні захворювання до яких відносять й акне є одними з найбільш поширених у всьому світі, якими хворіє близько 900 млн. людей. Акне - це запальне захворювання волосистої-сальних вузлів шкіри обличчя, шиї, грудей і верхньої частини спини. Згідно критерій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) акне відносять до хронічних захворювань [1]. Оскільки акне, є серйозною соціальною проблемою актуальності набуває аналіз препаратів для їх лікування.

Мета. Метою дослідження є маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів (ЛЗ) для лікування акне.

Матеріали та методи. У аналізі були використані матеріали ВООЗ, Державного реєстру ЛЗ України, Компендіуму та он-лайн прасів мережевих аптек [2,3,4].

Результати. За даними Державного реєстру ЛЗ України, було встановлено, що наразі на фармацевтичному ринку зареєстровано 26 торговельних назв без врахування форм випуску за анатомо-терапевтично-хімічним кодом D10 – препарати для лікування акне [2,3]. З них 20 або 76,92% іноземного виробництва від загальної кількості зареєстрованих ЛЗ, а 6 або 23,08% вітчизняного виробника. При аналізі ЛЗ за формою випуску виявлено, що мазей - 4 або 15,39% від загальної кількості, гелів – 9 або 34,61%, кремів - 3 або 11,54%, розчинів на шкірних - 2 або 7,69%, лосьйон – 1 або 3,85%, порошок для приготування розчину – 1 або 3,85% та капсули – 6 або 23,07% відповідно.

Серед іноземних компаній найбільшу кількість пропозицій представлено Гленмарк Фармасьютікалз Лтд (Індія) – 3 або 15,0% від загальної кількості іноземних виробників. Такими компаніями, як: Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд (Швейцарія), Мега Лайфсайенсіз Паблік Компані Лімітед (Таїланд), С.М.Б. Технолоджи СА (Бельгія), Байєр Хелскер Мануфактурінг С.Р.Л. (Італія), Ядран-Галенський Лабораторій (Хорватія), Белупо, Ліки та косметика (Хорватія) представлено по 2 ЛЗ відповідно. Інші компанії - Лабораторія Галдерма (Франція), ВАТ Гедеон Ріхтер (Угорщина), Астеллас Фарма Юроп (Нідерланди), Стіфел Лабораторіз (Ірландія) спільно з Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед (Велика Британія) по 1 препарату.

Лідером серед вітчизняних компаній-виробників за кількістю пропозицій була ПРАТ ФІТОФАРМ - 2 ЛЗ або 33,3% від загальної кількості вітчизняних виробників. ПАТ Лубнифарм, ПРАТ Фармацевтична фабрика Віола, ТОВ Тернофарм, ПАТ Київмедпрепарат представили по 1 ЛЗ.

Середній ціновий діапазон ЛЗ для лікування акне був від 5,20 грн. до 699,00 грн. [4].

Висновки. Підсумовуючи результати проведеного дослідження встановлено, що більша кількість пропозицій ЛЗ для лікування акне

представлена іноземними виробниками, а отже має високу вартість. Зважаючи на це одним з шляхів вирішення проблеми високої вартості є впровадження програм імпортозаміщення та стимулювання вітчизняного виробника.

Список літератури

1. Информационный портал по основным лекарственным средствам и продуктам для здоровья Ресурс Всемирной организации здравоохранения URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2918e/20.html> (дата обращения: 15.12.2018)
2. Державний реєстр лікарських засобів України URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 16.12.2018)
3. Комpendіум URL: <https://compendium.com.ua/> (дата звернення: 15.12.2018)
4. Середні оптово-відпускні ціни у аптеках України URL: <https://compendium.com.ua/info/13574/zinerit-sup-sup-/> (дата звернення: 16.12.2018)

УДК 616-001.41: 616-003.9

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СПОЖИВАННЯ РЕПАРАТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ткачова О. В., Денисова Д. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Порушення цілості шкіри, її нормального функціонування та здатності до репарації є причиною різних захворювань у дерматології. Репаративна регенерація включає комплекс заходів щодо усунення впливу пошкоджуючого агента, нежиттєздатних тканин, чинників, що гальмують регенерацію (запалення, інфекція, порушення кровопостачання) [1].

Для стимулювання регенерації застосовують лікарські засоби різного механізму дії, що прискорюють відновні процеси в організмі. Ці засоби активують обмін речовин і імунну систему, стимулюють синтез білка, покращують засвоєння і знижують споживання кисню клітинами і тканинами, надають тонізуючу дію на функції центральної нервової та ендокринної системи, обмінні процеси.

Незважаючи на значну кількість представлених на фармацевтичному ринку репаративних засобів, на сьогоднішній день проблема фармакологічної корекції ранового процесу залишається актуальною і до кінця невирішеною.

Мета роботи. Дослідження асортименту та споживання репаративних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки.

Методи дослідження. Аналіз асортименту репаративних засобів проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон», яка дозволяє аналізувати асортимент, середні роздрібні ціни, кількість реалізованих упаковок ЛЗ за певний період [2].

Об'єми споживання репаративних ЛЗ визначали за допомогою АТС/DDD-методології, що рекомендована ВООЗ [3]. Для розрахунку споживання репаративних лікарських засобів був використаний показник PDDs /1000 жителів/день [4]. Розрахунок його проводили за формулою:

$$\text{PDDs /1000 жителів/день} = \text{PDDs} \times 1000 / \text{кількість жителів в Україні} \times 365 \text{ днів,}$$
де PDDs – кількість виписаних добових доз, прийнятих хворими в Україні за відповідний рік.

Значення PDD (prescribed daily dose) для кожного препарату визначали за інструкціями для медичного застосування препаратів, а потім, використовуючи реалізовану кількість упаковок за певний рік, розраховували кількість PDDs [4].

Основні результати. Аналіз асортименту репаративних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2016 років представлений у таблиці 1.

На фармацевтичному ринку України репаративні ЛЗ представлені 9-ма МНН з АТС кодом D03AX та 3-ма МНН з АТС кодом D03BA. У 2014 р. на ринку нараховано 106 торгових назв (ТН), з яких 83 – вітчизняного, а 23 – іноземного виробництва. У 2015 р. виявлено 107 ТН, з яких 86 – вітчизняного виробництва,

а 21 – іноземного, у 2016 р. – 96 ТН, з яких 78 – вітчизняних, а 18 ТН – іноземних виробників.

Таблиця 1

**Аналіз дослідження асортименту репаративних лікарських засобів
України за 2014-2016 роки**

№ з/п	АТС – код, назва МНН	Кількість ТН			Співвідношення іноз./вітч.			Діапазон цін: min-max		
		2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Репаративні засоби:										
1.	D03AX03 Декспантенол	18	20	20	8/10	7/13	7/13	21,35- 192,1	27,57- 271,33	22,87/- 93,76
2.	D03AX12 Прополіс	6	3	3	1/5	1/2	1/2	5,61- 19,03	8,38- 20,28	9,20- 16,06
3.	D03AX16 Метилурацил	1	1	1	1/0	1/0	1/0	20,06	32,39	38,25
4.	D03AX17 Препарати колахое	2	2	2	0/2	0/2	0/2	7,98- 70,29	8,61- 78,81	8,08- 77,1
5.	D03AX18 Препарати нагідок	26	25	21	0/26	0/25	0/21	2,02- 4,88	3,0- 10,05	4,54- 8,22
6.	D03AX19 Препарати окопника	4	4	4	0/4	0/4	0/4	18,72- 32,37	23,66- 50,38	25,78- 54,36
7.	D03AX20 Цинку гіалуронат	1	1	1	1/0	1/0	1/0	107,99	207,71	204,09
8.	D03AX50 Інші препарати, комбінації	41	43	36	10/31	10/33	7/29	5,91- 53,31	9,46- 124,95	9,51- 191,55
9.	D03AX53 Декспантенол комбінації	4	4	4	1/3	1/3	1/3	34,75- 76,99	25,95- 92,69	44,27- 111,4
Протеолітичні ферменти:										
10.	D03B A Карипазим	1	0	0	1/0	0	0	75,70	0	0
11.	D03BA01 Трипсин	1	2	2	0/1	0/2	0/2	108,14	118,23- 120,73	117,63- 123,25
12.	D03BA09 Хімотрипсин	1	2	2	0/1	0/2	0/2	102,6	126,02- 129,00	128,58- 130,75
Всього препаратів		106	107	96	23/ 83	21/ 86	18/ 78	2,02- 192,1	3,0- 271,33	4,54- 293,76

Основними представниками закордонних виробників є Ізраїль, Німеччина, США, Швейцарія, Болгарія, Австрія, Японія, Польща, Грузія.

Діапазон цін у 2014 р. коливався від 2,02 грн. до 192,10 грн., у 2015 р. – від 3,00 грн. до 271,33 грн., у 2016 р. – від 4,54 грн. до 293,76 грн. за упаковку.

Отримані дані свідчать про те, що на фармацевтичному ринку України достатньо репаративних лікарських засобів для забезпечення населення. Переважають лікарські засоби вітчизняного виробництва. Препарати мають широкий діапазон цін (з 2,02 грн. до 293,76 грн.), що дозволяє оптимізувати витрати на лікування.

Був проведений аналіз споживання репаративних лікарських засобів в Україні протягом 2014-2016 років, що виявив лідера за споживанням серед вивчених препаратів. Результати аналізу споживання репаративних лікарських засобів наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати дослідження споживання репаративних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2016 років

АТС – код та МНН	PDDs/1000 жителів/день		
	2014 р.	2015 р.	2016 р.
D03AX03 Декспантенол	0,20	0,22	0,28
D03AX16 Метилурацил	0,0024	0,0037	0,00018
D03AX17 Препарати каланхое	0,00015	0,00017	0,004
D03AX18 Препарати нагідок	0,13	0,025	0,026
D03AX19 Препарати окопника	0,01	0,02	0,2
D03AX20 Цинку гіалуронат	0,000053	0,000067	0,00033
D03AX21 Прополіс	0,0042	0,0051	0,0058
D03AX50 Інші препарати, включаючи комбінації	0,065	0,086	0,105
D03AX53 Декспантенол, комбінації	0,028	0,035	0,049
D03BA Карипазим	$7,27 \times 10^{-6}$	*	*
D03BA01 Трипсин	0,00035	0,00034	0,00038
D03BA09 Хімотрипсин	0,00048	0,00057	0,00064
Загальний обсяг споживання	0,441	0,395	0,671

Примітка: * - ЛЗ відсутні на фармацевтичному ринку України

Отримані результати показали, що майже всі репаративні засоби в Україні мають дуже низький рівень споживання, тобто дуже мало українців використовують їх для лікування ран. Загальний обсяг споживання всіх репаративних засобів варіював від 0,441 (2014 р.) до 0,671 (2016 р.) PDDs/1000 жителів/день.

Найбільш помітні обсяги споживання серед репаративних засобів протягом 2014-2016 років мали препарати декспантенолу (D03AX03) – 0,20-0,28 PDDs/1000 жителів/день, що виявлять регенеруючу, метаболічну та слабку протизапальну дію [5].

Декспантенол переходить в організмі в пантотенову кислоту, яка є складовою частиною коферменту А і бере участь у процесах ацетилювання, вуглеводному і жировому обміні, у синтезі ацетилхоліну, кортикостероїдів,

порфіринів; стимулює регенерацію шкіри, слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, прискорює мітоз і збільшує міцність колагенових волокон. Ацетилхолін, як нейрогуморальний трансмітер парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, підтримує нормальну секреторну і кінетичну функції кишківника [5].

Препарати декспантенолу є популярними серед споживачів України завдяки доступній ціні, безпеці при застосуванні та виразній ранозагоювальній дії.

Висновки:

1. Репаративні лікарські засоби на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2016 в більшій мірі представлені вітчизняними виробниками. Дані ЛЗ мають широкий діапазон цін, що дозволяє оптимізувати витрати на лікування хворих.
2. Об'єми споживання репаративних засобів в Україні за 2014-2016 роки дуже низькі від 0,441 (2014 р.) до 0,671 (2016 р.) PDDs/1000 жителів/день, що свідчить про недостатнє їх використання в практичній медицині для лікування ран.
3. Лідерами за споживанням серед репаративних лікарських засобів в Україні протягом 2014-2016 років є препарати декспантенолу, що пов'язано з їхньою порівняно невисокою вартістю та виразною ранозагоювальною дією.

Список літератури:

1. Proksch E. Skin: an indispensable barrier / E. Proksch, J. M. Brandner, J. M. Jensen // *Exp. Dermatol.* – 2008. – Vol. 17 (12). – P. 1063-1072.
2. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://pharmbase.com.ua/poisk/>
3. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами: метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Іздат. – 2013. – 34 с.
4. Фармакоепідеміологічні дослідження обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні: монографія / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко, В. Ю. Адонкіна. – Х. : НФаУ, 2017. – 108 с.
5. Кешишян Е. С. Опыт использования декспантенола для профилактики и лечения поврежденной кожи у детей раннего возраста / Е. С. Кешишян, Е. С. Сахарова // *Медицинский совет.* – 2017. – №19. – С. 30-32.

УДК 615.459:615.28:616.31

**ЗАСІБ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПЛІВКИ З АНТИМІКРОБНОЮ,
ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ, РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ,
РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧОЮ АКТИВНІСТЮ**

Федін Р.М., Голейко М.В., Гордієвська Н.А.

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна**

**Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна**

Вступ. Лікування і профілактика запально-дистрофічних хвороб пародонту та захворювань слизової оболонки порожнини рота є однією з важливих проблем стоматології, яка потребує пошуку нових і вдосконалення існуючих лікарських засобів. В медичній практиці України добре зарекомендував себе вітчизняний препарат тіотриазолін, який виявляє ранозагоювальну, протизапальну активність при запальних захворюваннях тканин пародонту. Відомий також засіб з тіотриазоліном у вигляді полімерної плівки для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Однак у складі даного засобу відсутні ефективні інгредієнти з антимікробною, ремінералізуючою активністю, які найбільш необхідні для лікування запально-дистрофічних хвороб пародонту та захворювань слизової оболонки порожнини рота [4].

Мета дослідження. Враховуючи недоліки плівкового засобу з тіотриазоліном метою роботи було опрацювання складу і технології стоматологічної плівки з антимікробною, протизапальною, ранозагоювальною, ремінералізуючою активністю, завдяки добору відповідних інгредієнтів та їх кількісного співвідношення для лікування запально-дистрофічних хвороб пародонту.

Методи дослідження. При розробці складу і технології плівок нами використано органолептичні, фізико-хімічні, технологічні, біологічні методи дослідження та контроль їх якості в процесі зберігання.

Основні результати. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів стоматологічної плівки, вибрано тіотриазолін, метронідазол та кальцію лактат.

Тіотриазолін у складі плівки виявляє ранозагоювальну, протизапальну активність при запальних захворюваннях тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота. Механізм його дії полягає в тому, що він гальмує процеси пероксидного окиснення ліпідів та активізує ферменти антирадикального захисту в уражених тканинах пародонту, що призводить до сповільненого розвитку травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репаративних процесів, зменшення термінів загоювання ран. [1].

Метронідазол є ефективним антипротозойним і антибактеріальним засобом широкого спектру дії. Він виявляє високу активність відносно *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolica*, *Lambliia intestinalis*, а також відносно облігатних анаеробів (споро- й неспороутворюючих) – *Bacterioides spp.* (*B.fragilis*, *B. ovatus*, *B.distasonis*, *B.Thetaiomicron*, *B.vulgaris*), *Fusobacterium spp.*,

Clostridium spp., *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Eubacterium*
Метронідазол застосовується для лікування і профілактики інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, зокрема у ділянці вуха, горла, носа, зубів, рота, щелепи [2].

Кальцію лактат відіграє важливу роль у патогенетичній терапії генералізованого пародонтиту як стимулятор репаративних процесів у кістковій тканині та остеобластної стадії репаративного остеогенезу. Він є активним компонентом для ремінералізації демінералізованого цементу кореня зуба та кісткової тканини альвеолярної кістки, сприяє відновленню ясенного колагену, зменшує кровоточивість ясен [5].

Допоміжні речовини у складі плівки забезпечують відповідні органолептичні, фізико-хімічні та технологічні властивості. Зокрема сахарин служить коригентом неприємного, гіркуватого смаку тіотриазоліну та метронідазолу. Полівінол і натрійкарбоксиметилцелюлоза володіють необхідними склеюючими властивостями, водні розчини яких при висиханні утворюють міцну плівку, а також забезпечують тривалий фармакологічний ефект активних фармацевтичних інгредієнтів за рахунок виникнення водневих зв'язків між сусідніми ланками макромолекул. Відповідну еластичність, гідрофільність, здатність активних фармацевтичних інгредієнтів проникати крізь слизову оболонку рота надає плівці оптимальна кількість пропіленгліколю і емульгатора ОС-20.

Технологія стоматологічної плівки наступна: розраховані кількості тіотриазоліну, метронідазолу, кальцію лактату, сахарину, емульгатора ОС-20, полівінолу розчиняють у половинній кількості киплячої води очищеної. Натрійкарбоксиметилцелюлозу настоюють 3-4 години за кімнатної температури із рештою води очищеної до повного розчинення. Охолоджений розчин тіотриазоліну, метронідазолу, кальцію лактату, сахарину, емульгатора ОС-20, полівінолу, а також пропіленгліколь змішують із гелем натрійкарбоксиметилцелюлози. Суміш розтирають впродовж 3-5 хвилин до утворення гомогенного в'язкого розчину, який заливають у металеві форми розміром 60,0x10,0x0,5 мм і висушують за температури 50°C упродовж 8 годин.

Грунтовне вивчення органолептичних, фізичних, фізико-хімічних і технологічних властивостей одержаних плівок дало можливість встановити їх наступні основні характеристики: плівки світло-коричневого кольору без запаху, гіркувато-солодкого смаку, середня маса складає $143,7 \pm 5,6$ мг, розчинність не більше 14 хвилин, зусилля на розрив $65,5 \pm 4,7$ кг/см², відносне видовження $55,6 \pm 5,3\%$, блискучість з боку верхньої поверхні $30,4 \pm 7,3\%$, блискучість з боку поверхні адгезії – $53,4 \pm 6,3\%$, осмотична активність $67,5 \pm 5,8\%$, адгезія $79,6 \pm 4,3\%$, рН середовища 6,0. В процесі зберігання плівки за кімнатної температури встановлено термін її придатності 2 роки.

Порівняльні дослідження протимікробної активності пропонованої плівки і плівки, що служила прототипом, проводили методом дифузії у поживні середовища на музейних та свіжовиділених штамах мікроорганізмів. Чутливість до плівок визначали на таких середовищах: жовтково-сольовому агарі – для *Staphylococcus aureus*, кров'яному агарі – для *Streptococcus pyogenes*, середовищі

Ендо – для *Escherichia coli* та Сабуро – для *Candida albicans*. Результати дослідження показали, що запропонована плівка проявляє більш виражену активність відносно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, ніж плівка порівняння.

З лікувальною метою засіб використовують після видалення зубних відкладень, неякісних пломб, обробки розчинами антисептиків порожнини рота, накладаючи плівку необхідного розміру на уражену поверхню слизової оболонки, а також попередньо вводять співрозмірну плівку у пародонтальні кишені.

Спостереження проводилися за 20 пацієнтами з хворобами слизових оболонок ясен та порожнини рота, запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонту, виразково-некротичним стоматитом, декубітальною і трофічною виразками, ерозіями різної етіології. Пацієнти групи порівняння (10 хворих) лікувались засобом порівняння, інша дослідна група (10 хворих) – з використанням запропонованої плівки. Результати лікування з використанням запропонованої плівки засвідчили, що зменшення проявів запальних процесів в тканинах пародонту та загоєння дефектів епітелію відбувалося на 2-3 доби швидше, ніж у групі порівняння [3].

Висновок: Таким чином, розроблено склад і технологію комбінованої стоматологічної плівки, яка завдяки оптимальному якісному і кількісному добору інгредієнтів забезпечує виражену антимікробну, протизапальну, ранозагоювальну, ремінералізуючу активність в процесі лікування і профілактики запально-дистрофічних хвороб пародонту та захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Список літератури

1. Нормативно-директивні документи МОЗ України. МАЗЬ ТІОТРИАЗОЛІНУ, інструкція для застосування. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=28791>.
2. Нормативно-директивні документи МОЗ України. МЕТРОНІДАЗОЛ, інструкція застосування препарату. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=7006>.
3. Пат. 130722 Україна, МПК А61J 3/00, А61К 6/00, А61Р 1/02. Антимікробний, протизапальний, ранозагоювальний, ремінералізуючий засіб у формі стоматологічної плівки / Р.М. Федін, М.В. Голейко.–№ у 201805952; заявл. 29.05.2018; опубл. 26.12.2018. – Бюл. № 24.
4. Пат. 41463. Україна, МПК А61К 6/00, А61К 31/33, А61Р 17/18, А61J 3/00. Засіб з тіотриазоліном для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота у вигляді полімерної плівки / Л.І. Кучеренко, Т.Г. Калинюк, І.С. Гриновець та ін. – № у 200814276; заявл. 11.12.2008; опубл. 25.05.2009. – Бюл. № 10.
5. Kashket S., Yaskell T. Effectiveness of calcium lactate added to food in reducing intraoral demineralization of enamel// Caries Res.-1997.-V.31(№6).-P.429-433.

УДК 615.22:616.1:351.84

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВЫВЕДЕНИЯ НА УКРАИНСКИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК НОВЫХ ЛЕКАРСТВ ПО
МЕЖДУНАРОДНЫМ НЕПАТЕНТОВАННЫМ НАЗВАНИЯМ**

Цурикова О.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. В соответствии с международными нормами организации медицинской и фармацевтической помощи населению сохранение жизни и поддержание здоровья на качественном и доступном для большей части населения уровне является приоритетной задачей функционирования национальных систем здравоохранения любой страны. Научный прогресс является неотъемлемой составляющей развития технологий в различных областях деятельности человека и общества в целом. С целью повышения качества и доступности в оказании фармацевтической помощи в национальных системах здравоохранения все чаще используются инновационные препараты. Применение данных препаратов в схемах фармакотерапии ранее неизлечимых патологий позволило существенно повысить уровень доступности оказываемой медицинской и фармацевтической помощи. Основной проблемой, с которой сталкиваются большинство национальных систем здравоохранения на пути внедрения новых лекарственных препаратов (ЛП) является дефицит ресурсов (материальных и нематериальных). Поэтому возникает еще одна важная проблема, которая требует незамедлительного решения, а именно – взаимозаменяемость новых лекарств их копиями, которые имеют доказательно доведенный уровень биоэквивалентности определенному оригинальному препарату. В проведении исследований в указанном направлении особую актуальность имеют результаты маркетингового анализа динамики процесса выведения новых наименований ЛП, представляемых на фармацевтическом рынке (ФР) по международным непатентованным названиям (МНН). Особое социальное значение такие исследования имеют в рамках реализации

Цель исследования. Анализ динамики процесса выведения на украинский ФР новых ЛП в соответствии с МНН.

Методы исследования. В работе нами использовались данные, которые представлены в аналитических отчетах маркетинговой агентцией «Proxima Research» (информационная система «PharmXplorer»/«Фармстандарт»), специализирующейся на исследованиях тенденций развития украинского ФР. Кроме этого, нами были проанализированы данные специальной литературы, освещающие вопросы развития отечественного ФР в динамике лет по различным параметрам анализа. Традиционно для работ с вышеуказанной тематики нами в исследованиях применялись как общетеоретические методы научного поиска и познания (исторический, логический, семантический, графический, ретроспективный и т.д.), так и методы маркетингового анализа, а также методы математико-статистической обработки данных. Необходимая статистическая обработка показателей осуществлялась с использованием современного программного лицензионного обеспечения и стандартных таблиц вариационной

статистики. Так, статистические расчеты выполнялись с использованием пакета StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA версии 12.0 и Excel.

Основные результаты. В результате систематизации данных, полученных в результате обработки материала нами установлено следующее. В 2017 году, который можно отнести к послекризисным годам развития национального ФР было выведено в Украине 220 новых брендов ЛП, а их объем продаж составил 228 млн грн. [1]. Установлено, что наименьшее количество новых МНН было выведено в 2016 году (12 наименований ЛП), а наибольшее – по данным 2011 и 2012 годов (по 39 наименований ЛП соответственно). Если говорить о динамике изменения количества ЛП с новыми МНН, то с 2011 года на украинском ФР наметилась тенденция к планомерному уменьшению их количества с 39 наименований в 2011 году до 12 ЛП по данным 2016 года. В 2017 годы на ФР наблюдалось беспрецедентное увеличение количества ЛП с новыми МНН до 28 наименований. Таким образом, по-сравнению, с данными предыдущего 2016 года их количество на сегменте инновационных препаратов увеличилось в 2,33 раза. Данный факт можно объяснить либерализацией политики регистрации ЛП в Украине (введение процедуры упрощенной регистрации и взаимного признания регистрации ЛП, увеличение государственных закупок ЛП через международные и гуманитарные организации и фонды, снижением давления коррупционной составляющей в организации и проведении целевых закупок ЛП по государственным программам). Особо следует отметить активность вывода на украинский ФР новых МНН, которые используются при лечении социально значимых болезней, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, вирусный гепатит, туберкулез, ВИЧ-инфекция, СПИД. Особый интерес вызывает тот факт, что на ФР Украины фармацевтические компании стали выводят инновационные высокотехнологические ЛП, например, такой препарат, как софосбувира+ледипасвира, предназначенный для лечения вирусного гепатита С.

В условиях повышения уровня требований населения к качеству жизни и повышению роли профилактической медицины особое внимание в рассмотрении динамики выведения на украинский ФР требуют биологически активные (диетические) добавки. Как отмечают специалисты в последнее время наметилась положительная тенденция к увеличению доли (%) биологически активных (диетических) добавок в структуре розничных продаж товаров аптечной корзины на национальном ФР, а также на мировом рынке лекарств [1,2]. Так, за период с I кв. 2015 по I кв. 2018 г. их удельный вес (%) в общем объеме рынка увеличился с 3,4 до 5,2% в стоимостном выражении. Следует отметить, что наиболее стабильным характером продаж в стоимостном выражении в динамике лет отличаются ЛП. Так, их доля (%) в продажах на ФР колебалась от 9,5% до 10,0% в течении 2015-2017 гг.

Безусловным фактором, который повлиял на рост доли (%) продаж биологически активных добавок на ФР стал вывод новых брендов, также регистрация некоторых наименований ЛП как диетических добавок, поскольку для них процедура регистрации и допуска на ФР проще, к тому же к данной группе товаров на ФР предъявляется значительно меньше регуляторных

требований со стороны государства при промоции и рекламе. Так, в 2014 года на национальный ФР Украины было выведено 154 наименований биологически активных добавок, а в 2015 – 249 наименований (прирост количества наименований +61,7%). Далее отмечалось снижение количества новых брендов, которые представлялись на ФР. Данная тенденция проявлялась до 2015 года (202 наименования, прирост показателей, по-сравнению, с предыдущими данными – 6,5%). Уже с 2016 года наблюдался планомерный рост количества наименований биологически активных добавок, которые представляли фармацевтические производители на украинском ФР. В 2016 году их количество составило 277 наименований (прирост показателей +37,2%), а 2017 году – 311 наименований (прирост показателей составил 12,3%). Понятным является тот факт, что с ростом количества наименований новых брендов биологически активных добавок возрастают их продажи на украинском ФР. Так, например в 2016 году их продажи на ФР Украины составили около 24 млн. грн, а в 2017 году данный показатель равнялся 130 млн. грн.

Если рассматривать структуру продаж биологически активных (диетических) добавок в разрезе торговых наименований, а также показаний к их применению то следует отметить, что наибольшее влияние имеют пробиотики. Это является вполне объяснимым, учитывая тот факт, что в последнее время наметилась четкая тенденции к увеличению на мировом ФР продаж ЛП, которые используются в профилактической медицине с целью достижения высокого уровня качества жизни пациентов.

Выводы. В заключении проведенных исследований следует отметить, что невзирая на кризис, компании продолжали выводить на ФР новые наименования ЛП. На ФР выходят новые МНН, среди которых присутствуют также и инновационные препараты, что следует отметить как важнейшую характеристику развития украинского ФР. В кризисный период зарубежные компании несколько снизили активность, однако в последнее время наметилась позитивная тенденция к увеличению количества выводимых на ФР новых брендов биологически активных (диетических) добавок, которое превосходит таковое выводимых на рынок брендов ЛП. Уже за 5 месяцев 2018 г. на украинский ФР было выведено 104 бренда ЛС, 107 брендов диетических добавок и 8 новых МНН.

Указанные факты в своей совокупности указывают на высокую перспективность развития украинского ФР для развития долгосрочных отношений между производителями и потребителями фармацевтических услуг.

Список литературы

1. Кирсанов Д. Анализ сегмента лончей . Еженедельник «Аптека». 27(1148) 2018 – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.apteka.ua/article/463625>
2. Хрестоматия фармацевтического качества / Ю. В. Подпрудников, А. А. Ишмухаметов, А. С. Немченко и др. Под. ред. А.А. Ишмухаметова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. 432 с.

УДК 615.454.2:54 - 36:66.022.36

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ НОВОЇ ОСНОВИ: МАСЛО КАКАО З ЕМУЛЬГАТОРАМИ, ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ МЕТОДОМ ВИЛИВАННЯ

Чушенко В.М., Герасимова І.В., Євтушко А.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Введення. На сьогоднішній день гострою проблемою в нашій країні є стан здоров'я дитячого та дорослого населення, оскільки саме здорове населення є основою для розвитку країни і визначає подальший її економічний, науковий, культурний потенціал та рівень здоров'я наступних поколінь.

Експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) були визначені наступні складові якісного рівня життя: спосіб життя – до 50 %; вплив навколишнього середовища – до 20 %; генетична складова (спадковість) – до 20 %; доступність та якість медичної допомоги – до 10 % [1].

Для лікування захворювань у дітей та людей похилого віку найчастіше використовують супозиторії та песарії на основі масла какао, які в аптечних умовах виготовляють методом викачування [4]. Нами ж було поставлено за мету змінити спосіб отримання супозиторіїв на основі масла какао на метод виливання, який є більш гігієнічним, поширеним і зручним. Співробітниками кафедри технології ліків НФаУ проф. Ярних Т.Г., доц. Чушенко В.М. було запатентовано технологію виготовлення супозиторіїв на основі масла какао методом виливання, де в якості стабілізатора і загущувача використали бджолиний віск [5].

У фармацевтичній технології емульгатори Т-2, цетилстеариловий спирт (ЦСС), моногліцериди дистильовані (МГД) застосовують і як стабілізатори та загущувачі, а також як речовини для контрольованого вивільнення. Саме вказані властивості емульгаторів і були використані нами для удосконалення складу основи при виготовленні супозиторіїв методом виливання [3].

Метою дослідження є розробка складу основи на маслі какао для послідуєчого виготовлення супозиторіїв та песаріїв з різними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) методом виливання.

Методи дослідження. Супозиторні основи готували на основі масла какао з допоміжними речовинами ЦСС і МГД у різних співвідношеннях. Розпадання зразків супозиторних основ проводили згідно ДФУ 2.0, п. 2.9.2 із використанням приладу PTS 3E для визначення розпадання супозиторіїв Farma Test. Температуру плавлення супозиторіїв визначали згідно ДФУ 2.0-2.2.15 (температура плавлення – відкритий капілярний метод) [2].

Основні результати. Об'єкти дослідження представляють собою різні варіанти супозиторних основ, сформованих у вигляді супозиторіїв, отриманих методом виливання.

Кількісний склад компонентів супозиторної основи для супозиторіїв визначали експериментальним шляхом. Варіанти супозиторних основ наведені у табл. 1.

Таблиця 1

ВАРІАНТИ СУПОЗИТОРНИХ ОСНОВ

Компоненти	Варіанти супозиторних основ		
	I	II	III
Масло какао, г	99,0	95,0	90,0
ЦСС, г	1,0	5,0	10,0
МГД, г	1,0	5,0	10,0

Супозиторії, одержані за I варіантом (масло какао з 1 % ЦСС та 1 % МГД) були м'якими та легко роздавлювалися. Тому подальші дослідження з цією основою не проводили. Показники якості супозиторних основ, отриманих за двома вказаними вище варіантами (масло какао з 5 % та 10 % ЦСС та масло какао з 5 % та 10 % МГД) у співвідношеннях 95:5 і 90:10 (II та III) наведені у табл. 2.

Таблиця 2

ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ВАРІАНТІВ СУПОЗИТОРНИХ ОСНОВ,
СФОРМОВАНИХ У ВИГЛЯДІ СУПОЗИТОРІЇВ

Показники якості супозиторіїв		Вимоги ДФУ	Висновок
Температура плавлення супозиторіїв, °С			
II варіант		Не більше 37,0	Відповідає вимогам ДФУ 2.0
5 %	36,6		
10 %	36,8		
III варіант			Відповідає вимогам ДФУ 2.0
5 %	36,6		
10 %	36,8		
Час розпадання			
II варіант		Не більше 30 хв.	Відповідає вимогам ДФУ 2.0
5 %	14 хв. 15 сек		
10 %	15 хв. 08 сек		
III варіант			Відповідає вимогам ДФУ 2.0
5 %	13 хв. 25 сек		
10 %	14 хв. 21 сек		

При дослідженні стійкості до руйнування зразків супозиторіїв з маслом какао та емульгаторами згідно вимогам ДФУ 2.0, п. 2.9.24 доведено, що зразки витримують навантаження до 2.0 кг – 2.2 кг.

Таким чином, проведені дослідження показали, що можливо виготовити супозиторну основу на маслі какао з ЦСС (5 % і 10 %) та маслі какао з МГД (5 % і 10 %) у співвідношеннях 95:5 та 90:10 методом виливання, які відповідають вимогам ДФУ 2.0 до супозиторних основ.

Висновки. На підставі проведених досліджень було розроблено склад нової супозиторної основи із маслом какао для подальшого використання при виготовленні супозиторіїв та песаріїв методом виливання.

Список літератури

1. Давтян Л. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты / Л. Л. Давтян // Фармацевт практик. – 2008. – № 3 – С. 73-74.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. – 1128 с.
3. Довга І.М. Дослідження впливу деяких фармацевтичних факторів на вивільнення парацетамолу із супозиторіїв / І. М. Довга // Фармаком – №3. – 2004. – С. 61-66.
4. Компендиум 2018 – Лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2018. – 2360 с.
5. Патент на корисну модель № 69000 Україна МПК А61К 9/02, А61К 36/00, А61К 35/64 Основа для супозиторіїв / Т. Г. Ярних, К. В. Толочко, В. М. Чушенко; заявник і патентовласник Національний фармацевтичний університет.– № u 2011 07727 ; заявл. 20.06.2011; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АНТИТОКСИЧНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ВИТЯГІВ ІЗ РОСЛИН

Шмалько О. О., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет

Фітотерапія розширює можливості профілактики та лікування, особливо коли необхідний тривалий вплив на організм. Перспективність розвитку досліджень з розроблення лікарських препаратів рослинного походження із антитоксичною дією підтверджується також тим, що Україна має достатні сировинні рослинні ресурси, які дозволяють організувати їх промислове виробництво.

За результатами експериментальних досліджень, екстракт подрібнених і висушених стебел, листя, коренів чи насіння омани високого, отриманий шляхом їх обробки 40 % етанолом у співвідношенні сировина-екстрагент 1 : 10, може використовуватись самостійно чи компонентом комплексної терапії як антитоксичний засіб відносно хлориду калію, хлоралгідрату, гексеналу та нітриту натрію. Причому, при повторному введенні нітриту натрію спостерігався більш істотний ефект, ніж при одноразовому, що може бути підставою для застосування настоянки омани високого для профілактики та лікування хронічних інтоксикацій. Доведена висока ефективність і екстракту із родіоли рожевої, який володіє вираженою антитоксичною активністю.

За рахунок наявності суми флавоноїдів, каротиноїдів, токоферолів, вітаміну С, селену тощо антитоксичними властивостями володіє також подрібнене у тонкій плівці при пульсуючому градієнті тиску 70-90 МПа і температурі 50-70 °С насіння винограду, що входить до складу біологічно активної добавки.

Сукупність отриманих у роботі низки вчених даних про вплив екстракту кореня солодки голої на пухлинну прогресію і систему детоксикації організму доповнюють відомості щодо механізму фармакологічної дії препарату на її основі, а також гліциризинової кислоти. Обґрунтовано перспективність подальшого дослідження протипухлинної ефективності флавоноїдної фракції екстракту кореня солодки голої при парентеральному введенні. Підібрана схема експериментальної терапії лімфолейкозу у мишей комбінацією екстракту кореня солодки голої і циклофосфану може бути рекомендована для подальших клінічних досліджень з метою підвищення ефективності хіміотерапії пухлин. Враховуючи, що екстракт кореня солодки голої проявляв виражені антитоксичні властивості при значному навантаженні системи детоксикації організму внаслідок пухлинної прогресії і/чи на тлі уведення високих доз цитостатика, можливе розширення сфер клінічного використання екстракту кореня солодки голої і його біологічно активних компонентів.

В експериментах на мишах (Коломієць Н. Е., Михальова Л. К., Шейкин В. В.) на моделі токсичного гепатиту показали, що водний розчин екстракту хвоща польового (*Equisetum arvense* L.) при профілактичному застосуванні в дозі 100 мг / кг достовірно покращував антитоксичну функцію печінки; відновлював систему коньюгації, підвищуючи коефіцієнт глюкуроніювання та зменшуючи холестаза. Також екстракт хвоща польового стабілізував мембрани гепатоцитів.

УДК 378.147.88:615.1

**АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У
НАБУТТІ ПРАКТИЧНИХ ТА ТЕОРЕТИЧНИХ ЗНАТЬ ІЗ ТЕХНОЛОГІЇ
ЛІКІВ***Шумейко М.В.***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна**

Вступ. Вивчення фармацевтичних дисциплін є основним завданням у набутті фаху майбутнім фармацевтичним спеціалістом. Серед найважливіших дисциплін, така практична як, технологія ліків. Для різних спеціалізацій її зміст може мінятися, однак для кожної з них опанування практичних навичок є первинною задачею. [1]

Розділи технології ліків, які дозволяють маніпулятивні роботи з метою малосерійного виготовлення, а іноді і виробництва, є доступними для вивчення у контактний спосіб на стандартних навчально-виробничих потужностях. Однак вивчення особливостей багатотоннажних виробництв вимагають залучення донорських (не власних) потужностей, часто, небезкоштовно, а до того ж у межах чітких часових рамок, які можуть не співпадати з графіком навчального процесу. Крім того жодне підприємство, що має постійні виробничі операції не надаватиме окрему можливість вивчити роботу машин та апаратів шляхом детального розгляду структури та матеріалі з яких їх було вироблено. А ці питання є у структурі навчальних програм з курсу технології ліків. Таким чином значної актуальності набувають матеріали, що візуалізують програмні питання технології ліків, за якими студент може вивчити чи оновити свої теоретичні та практичні навички з дисципліни.[2]

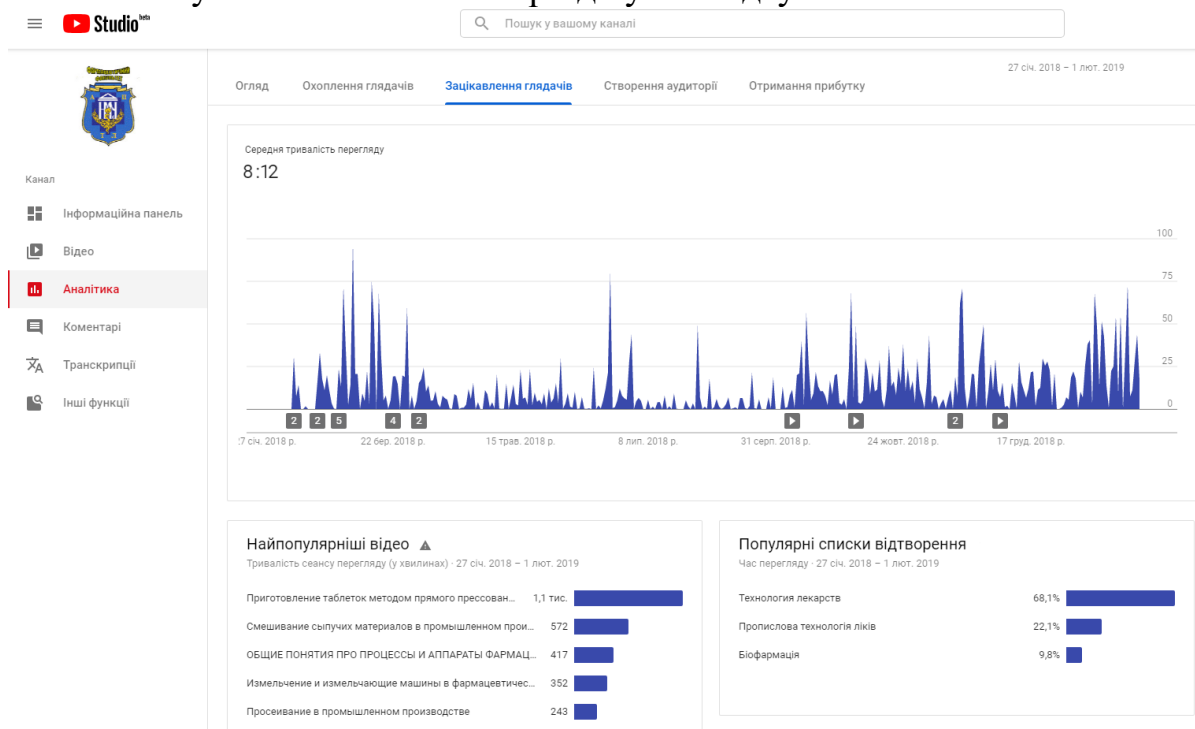
Метою дослідження було вивчення доцільності та ефективності використання засобів активної візуалізації у лекційних та матеріалах практичних занять при прямій та дистанційній формі вивчення.

Методи дослідження. Дослідження проводилося шляхом моніторингу та статистичного опрацювання даних відвідування інтернет-каналу кафедри аптечної та промислової технології ліків (АПТЛ) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, що розташовано за наступною адресою: <https://www.youtube.com/channel/UCHyRsUAuO8j075rSxniYnKQ>.

Основні результати. У дослідженні використовувалися дані лише зазначеного вище каналу кафедри АПТЛ. Для чистоти експерименту контент каналу мав дві слов'яномовні групи українську та російську. Оцінка здійснювалася за регіональністю. У такий спосіб було легко відслідковувати перегляди, а відповідно попит на навчальний контент серед слухачів вітчизняного вузу. Виділення окремого регіону України для визначення попиту на навчальний контент серед студентів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця не проводилося, з причини широкої географії слухачів заочного відділення фармацевтичного факультету. Однак частина навчального контенту переглядалася і у «канікулярний» та святковий періоди у різних

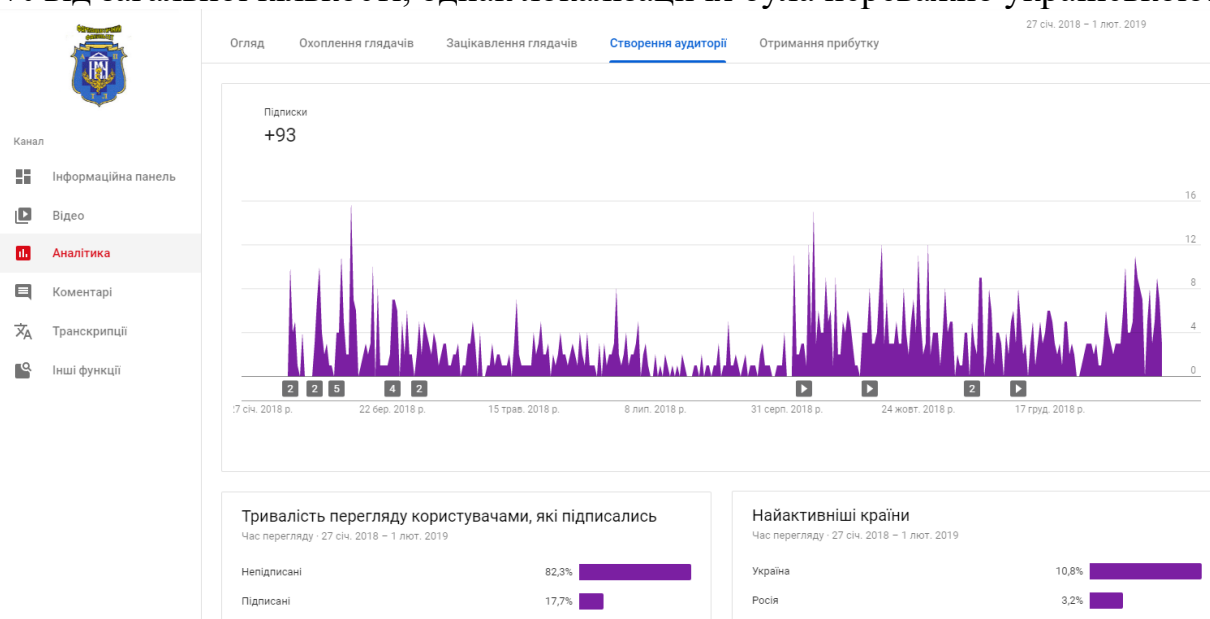
регіонах і не лише євразійського континенту. Тому як аналітичний вивчався загальний показник «Зацікавленості глядачів» (мал.1.).

Статистика продемонстрована на малюнку 1 свідчить про значну зацікавленість контентом, особливо свіжим, хоча попит на навчальний контент був наявний і у поза навчальний період і у час відсутності його оновлення.



Малюнок 1 – Статистика зацікавленості у навчального контенті

Іншим показником ефективності матеріалу була кількість зареєстрованих дописувачів каналу та сторонніх глядачів, що не є дописувачами. На момент складання даного матеріалу кількість дописувачів становила 100, а кількість переглядів окремих навчальних відеоматеріалів, як видно на малюнку 1 становила понад 1000. Як демонструє малюнок 2 підписники становили менше 20% від загальної кількості, однак локалізації їх була переважно українською.



Малюнок 2 – Особливості аудиторії глядачів навчального контенту

Висновки. Статистика каналу кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця засвідчує значну зацікавленість та відповідно актуальність використання засобів візуалізації у набутті практичних та теоретичних знань із технології ліків. Подальші дослідження будуть включати екстраполяцію статистики успішності каналу на ефективність навчання реальних студентів з метою більш глибокого аналізу результативності такої форми поза аудиторного навчання.

Список літератури:

1. Зайчук В.О., Нісімчук А.С., Білан А.Д. Сучасні педагогічні технології: дидактично-інформаційний аспект / Том 1. – Луцьк, 2009. – 288 с.
2. Ebner, Martin; Schön, Sandra; Holzinger, Andreas. A Field Study of a Video Supported Seamless-Learning-Setting with Elementary Learners. // Journal of Educational Technology & Society. – 2016 – С. p321–336.

УДК 615.014.2:615.322:615.451

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Якимів О.В., Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Грушко О.Р.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вступ. Інфекційно-запальні захворювання рота і глотки, такі як ларингіт, фарингіт, тонзиліт, ангіна, ларинготрахеїт, часто зустрічаються у сучасній лікарській практиці. Серед препаратів, які застосовують для лікування вказаних хворіб, окреме місце займають місцеві засоби, зокрема у формі пастилок [2, 5]. Завдяки сформованому позитивному досвіду застосування, значною прихильністю серед пацієнтів користуються пастилки з рослинними компонентами.

Мета дослідження – вивчити сучасний стан виробництва твердих лікарських засобів на основі кондитерських виробів, опрацювати склад і технологію пастилок на основі лікарської рослинної сировини.

Методи дослідження: інформаційний пошук, групування та систематизація даних, логічний аналіз, фізико-хімічні та фармако-технологічні методи.

Основні результати. В останні роки серед населення і практичних лікарів спостерігається тенденція до зростання попиту лікарських засобів на основі кондитерських виробів. Це, зокрема, пов'язано з розвитком фармацевтичної технології і появою нових допоміжних речовин. Кондитерські лікарські форми лікарі призначають пацієнтам, які не можуть ковтати тверді лікарські засоби, а також коли потрібно повільне всмоктування лікарських речовин через слизову оболонку порожнини рота і горла [5]. Серед твердих кондитерських лікарських засобів особливої уваги заслуговують пастилки – м'які, еластичні лікарські препарати, приготовані литтям сумішей, що містять натуральні або синтетичні полімери чи гуми і підсолоджувачі. Пастилки призначені для застосування на слизові оболонки рота і глотки, рідше – для прийому всередину. Завдяки пластичності можуть розжовуватися. До складу пастилок включають, в основному, антисептичні засоби, а також вітаміни або відхаркувальні речовини [1, 4].

Пастилки як лікарські засоби мають пролонговану дію за рахунок поступового вивільнення діючих речовин з основи, зручність і простоту застосування, естетичний зовнішній вигляд, приємний смак, колір і запах. Тому така лікарська форма є раціональною при розробці фітозасобу для місцевої дії в порожнині рота [4, 5].

Номенклатура пастилок, представлених в Державному реєстрі лікарських засобів України і присутніх на фармацевтичному ринку, включає [1, 2]:

- пастилки для розсмоктування (скоріше, це або льодяники, або таблетки для розсмоктування; необхідно уточнювати склад);
- пастилки жувальні.

Аналіз асортименту лікарських засобів у формі пастилок за АТХ-класифікацією, який показав, що станом на січень 2018 р. в Україні таких засобів зареєстровано лише 20. Усі препарати у формі пастилок відносяться до R групи «Засоби, що діють на респіраторну систему», з них 12 лікарських засобів (60%) належить до R02 «Засоби, які застосовуються при захворюванні горла» та 8

препаратів (40%) – до R05 «Засоби, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань» [2]. Причому, переважно це засоби синтетичного походження (70%). Усі зареєстровані засоби у формі пастилок імпортного виробництва.

Для розробки нового вітчизняного лікарського засобу у формі пастилок необхідно вивчити основні технологічні вимоги до такого роду засобів. Основою для виготовлення пастилок є природні згущувачі гідроколоїди – це полісахариди, які містять значну кількість гідроксильних груп і можуть бути поліелектролітами, володіють здатністю зв'язувати воду в кількостях, що значно перевищує їхню власну масу, надаючи готовому продукту необхідні структурно-механічні властивості. У складі пастилок гідроколоїди покращують в'язкість дисперсних систем шляхом згущення, покращують і зберігають їх структуру, знижують ризик виникнення синерезису, збільшують вихід готової продукції за рахунок втрат при теплової обробці, підвищують вологоутримуючу здатність продукту, позитивно впливають на сприйняття смаку, подовжують термін зберігання та знижують собівартість готової продукції. Гідроколоїди є фізіологічно-функціональними інгредієнтами та забезпечують нормальну роботу кишківника, знижують рівень холестерину, контролюють рівень цукру в крові, проявляють пребіотичний ефект, адсорбують жовчні кислоти, токсини, електроліти та загалом позитивно впливають на здоров'я людини [3]. Пастилки, виготовлені на основі гідроколоїдів, носять назву гумі-пастилки.

Як основу для пастилок нами вибрано камедь акації або гуміараб'як. Гуміараб'як має добрі функціонально-технологічні властивості, крім того йому властива висока фізіологічна активність. Аравійська камедь належить до водорозчинних харчових волокон, є ефективним пребіотиком, нормалізує ліпідний обмін, уповільнює процеси пероксидного окиснення ліпідів, виявляє гастропротекторну, антимікробну, антисептичну, пом'якшувальну та заспокійливу дію щодо слизових оболонок людського організму. Присутність камеді забезпечує повільне розчинення пастилок, що особливо корисно при лікуванні захворювань горла [3].

Необхідний терапевтичний ефект, в основному, досягається за рахунок правильного вибору активного фармацевтичного інгредієнта. Для розробки пастилок як діючі речовини обрано сухий екстракт алтеї та ефірну олію шавлії.

Алтея лікарська переважно входить до складу комплексних лікарських засобів, які застосовуються для профілактики і лікування гострих та хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту. Завдяки обволікаючим, захисним, пом'якшувальним, протизапальним властивостям, а також відхаркувальній і легкій знеболювальній дії, засоби з алтеєю застосовують при хронічних бронхітах, трахеїтах, ларингітах, кашлюку, гострих респіраторних захворюваннях, бронхопневмонії та бронхіальній астмі. Лікарські засоби із алтеї лікарської випускають у різних лікарських формах. Найчастіше застосовують засоби у формі сиропів (40%), дещо рідше – у формі таблеток (24%), інші лікарські форми становлять незначну частину [2].

Ефірна олія шавлії є складною багатокомпонентною сполукою, яка проявляє протизапальну, протимікробну та антисептичну дію.

Окрім діючих речовин та основи, до складу розроблених пастилок введено інші допоміжні речовини: сорбіт – пластифікатор і підсолоджувач, сахарин – підсолоджувач, кислоту лимонну – регулятор значення рН та антимікробний консервант.

При опрацюванні технології пастилок в лабораторних умовах враховували, що аравійська камедь вимагає повільного розчинення при температурі 30-40°C (надлишкове перемішування або кип'ятіння призводить до неконтрольованого піноутворення). Тому аравійську камедь замочували при слабкому нагріванні та акуратно перемішували до розчинення камеді. Отриманий розчин проціджували через дрібне сито для видалення механічних включень. Окремо при нагріванні у частині води очищеної розчиняли сахарин, після охолодження додавали сухий екстракт алтеї, сорбіт і кислоту лимонну. Розчин проціджували і при перемішуванні додавали до розчину гуміарабіку. В останню чергу вводили ефірну олію шавлії. Після того, як суміш постоїть, на її поверхню підніметься піна, яку необхідно зняти. Приготований розчин розливали у підготовлені форми, щільно накривали і залишали у сушильній шафі на 3-4 дні. Підсушували пастилки при температурі 40-45°C до залишкової вологості 10 %.

Нами запропонована технологічна схема виробництва пастилок з сухим екстрактом алтеї та ефірною олією шавлії в промислових умовах. Технологічний процес виробництва пастилок складається з 11 стадій.

Контроль якості розроблених пастилок з сухим екстрактом алтеї та ефірною олією шавлії проводили згідно з вимогами Державної фармакопеї України за такими показниками: органолептичні властивості (форма, колір, смак і запах); фізико-хімічні і фармако-технологічні показники (середня маса, значення рН, розпадання). Розроблені пастилки відповідають вимогам Державної фармакопеї України [1].

Готові пастилки жовто-коричневого кольору, солодкі на смак, зі специфічним запахом, круглої форми: діаметр – 20 мм, висота – 4,8±0,3 мм; середня маса 1,5±0,08г; розпадання – не більше 20 хв.

Висновки. В результаті експериментальних досліджень розроблено склад і технологію пастилок з сухим екстрактом алтеї та ефірною олією шавлії, які, враховуючи властивості АФІ, володітимуть протизапальною, відхаркувальною, антисептичною та пом'якшувально дією.

Список літератури

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид.- Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т.1. – 1128с.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
3. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посібн. для студентів вищ. фармац. навч. закл./ авт.: О.А.Рубан, І.М.Перцев, С.А. Куценко [та ін.]; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720с.
4. Чуєшов В.І. Технологія ліків промислового виробництва / В.І. Чуєшов, Є.В.Гладух, І.В.Сайко та ін. – у 2-х ч. – Х.: НФаУ «Оригінал», 2013. – Т.1 – 693 с.; Т.2 – 638 с.
5. Stephen O. Majekodunmi. A review on lozenges / American Journal of Medicine and Medical Scienced. – 2015. – Vol. 5 (2). – P. 99-104.

УДК 615.035.1: 615.035.2

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ «МІНІМІЗАЦІЯ ВИТРАТ» ЛЗ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ*Яковлева Л.В., Баглай Т. О., Хоменко О. В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Негоспітальна пневмонія (НП) – важлива медико-соціальна проблема, що характеризується високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними витратами на лікування. У США захворюваність на пневмонію серед вагітних становить 0,12-0,13%, у той час як в Україні розповсюдженість цієї хвороби у період вагітності становить 0,78-2,7 випадку на 1 тис. пологів незалежно від терміну вагітності. В останні роки зростає захворюваність на пневмонію тяжкого перебігу (за наявності алкоголізму, цукрового діабету, ВІЛ-інфекції та вірусного гепатиту). Кількість важких пневмоній з 2005 по 2007 рік зросла майже удвічі (з 2-3 випадків у 2005 до 5-6 у 2007) [3].

Слід зазначити, що це захворювання стосується не тільки медичної, але й економічної та соціальної сфер життя. До прикладу, упродовж 1 року загальна кількість хворих на НП у 5 країнах Європи (Велика Британія, Франція, Італія, Німеччина та Іспанія) становить понад 3 млн осіб. Серед хворих на НП, які отримували лікування у стаціонарі, летальність коливається в межах 5-20%, а в госпіталізованих відділеннях реанімації та інтенсивної терапії – може сягати 50% [1]. Економічні збитки від НП тільки в США щорічно перевищують 17 млрд доларів, а в Європі – 10 млрд євро. Основна частина коштів витрачається на лікування госпіталізованих хворих.

З урахуванням тяжкості перебігу НП у дорослих хворих виділяють чотири групи пацієнтів. До I групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології, і тих, хто не приймав упродовж останніх 3 міс. антибіотиків. Найчастіше збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* та респіраторні віруси. До II групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або тих, хто приймав упродовж останніх 3 міс. антибактеріальні препарати. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, респіраторні віруси [2, 4]. До III групи відносять хворих на НП з середньотяжким перебігом, розвиток хвороби яких може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями, респіраторними вірусами. До IV групи відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* і *M. pneumoniae* (досить рідко).

В даному дослідженні розглядаються підходи до лікування хворих на НП перших двох груп, які перебувають на амбулаторному лікуванні.

Мета дослідження. Обґрунтувати вибір найбільш дешевої з медичних технологій лікування НП з однаковою клінічною ефективністю для раціоналізації використання фінансових ресурсів, що особливо важливо за умов постійного зростання витрат на медикаментозну допомогу.

Методи дослідження. Аналіз мінімізації витрат (СМА) на лікарські засоби здійснено на основі роздрібною вартості лікарських препаратів, представленої за даними аналітичної системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» станом на грудень 2018 року.

У процесі розрахунку вартості курсу лікування хворих на НП були взяті МНН групи макролідів антимікробних ЛЗ за Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) хворим на НП [5]. В дослідженні були оцінені тільки прямі витрати лікування хворих на НП основними ЛЗ, які представлені в УКПМД.

Основні результати. Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування захворювання.

У хворих на НП I групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату. Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин) [1, 3, 5]. За неможливості прийому хворим препарату вибору призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III-IV покоління. У випадку неефективності амоксициліну за 48-72 години лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксицилін. Це зумовлено їх високою активністю щодо атипичних збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У хворих II групи виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил) [5]. Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III-IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайенсу призначають парентеральний антибіотик — цефалоспорини III покоління. У хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипичні збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III-IV покоління.

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в таблиці 1.

**Основні антимикробні засоби, які використовують у лікуванні
дорослих хворих на НП (за УКПМД)**

Група	МНН	Шлях введення	Доза та режим введення
1	2	3	4
Природні пеніциліни	Бензилпеніцилін	в/в, в/м	1 000 000-3 000 000 ОД через 4 год
Амінопеніциліни	Ампіцилін	в/в, в/м	0,5-1 г через 6 год
	Амоксицилін	всередину	0,5-1 г через 8 год
	Амоксицилін/ клавуланова кислота	в/в, всередину	1,2 г через 6-8 год 1 г через 12 год
	Ампіцилін/сульбактам	в/в, в/м	1,5-3 г через 6-8 год
Цефалоспорины I покоління	Цефазолін	в/в, в/м	2 г через 4-6 год
Цефалоспорины II покоління	Цефуроксим	всередину	0,5 г через 12 год
Цефалоспорины III покоління	Цефоперазон	в/в, в/м	1-2 г через 8-12 год
	Цефотаксим	в/в, в/м	1-2 г через 8-12 год
	Цефтриаксон	в/в, в/м	1-2 г через 24 год
	Цефтазидим	в/в, в/м	2 г через 8 год
Цефалоспорины IV покоління	Цефепім	в/в	2 г через 12 год
Карбапенеми	Меропенем	в/в, в/м	1 г через 8 год
	Іміпінем/циластатин	в/в	0,5-1 г через 6-8 год
Аміноглікозиди	Гентаміцин	в/в	3-5 мкг/кг через 24 год
	Тобраміцин	в/в	5 мкг/кг через 24 год
Макроліди	Азитроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 24 год 0,5 г через 24 год (3 дні) 2,0 г одноразово
	Кларитроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 12 год
	Спіраміцин	в/в, всередину	1 500 000-3 000 000 МО через 8-12 год
	Джозаміцин	Всередину	0,5 г через 12 год
	Еритроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 6 год
Фторхінолони II покоління	Ципрофлоксацин	в/в, всередину	0,4 г через 12 год 0,5 г через 12 год
Фторхінолони III покоління	Левофлоксацин	в/в, всередину	0,5 г через 12-24 год 0,75 г через 24 год
Фторхінолони IV покоління	Моксифлоксацин	в/в, всередину	0,4 г через 24 год
	Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г через 24 год
	Гатифлоксацин	Всередину	0,4 г через 24 год
Препарати різних груп	Ванкоміцин	в/в	1 г через 12 год
	Рифампіцин	в/в, всередину	0,5 г через 12 год 0,6-0,9 г через 24 год
	Лінезолід	в/в, всередину	0,6 г через 12 год
	Кліндаміцин	в/в, в/м, всередину	0,45-0,6 г через 6-8 год

В даній роботі ми аналізуємо методом мінімізації витрат тільки препарати за ТН двох МНН з групи макролідних антибіотиків: азитроміцин і кларитроміцин.

За даними на грудень 2018 року на фармацевтичному ринку на основі азитроміцину представлено 68 торгових назв (ТН) препаратів. Цей макролідний антибіотик діє бактериостатично, має широкий спектр антибактеріальної активності. Добова доза становить 0,5 г. Препарат приймають протягом 3 днів. Для обрахунку обрали 10 ТН, які є лідерами продажу даної МНН у 2018 р. Лікування НП найдешевшим засобом – АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ (№6 250 мг) становить 31,38 грн, а найдорожчим – СУМАМЕД® (оригінальний) (№3, 500 мг) – 206,38 грн (табл. 2).

Інший макролід – кларитроміцин – на ринку представлений 32 ТН, курс лікування на 7 днів яких становить від 56,46 до 170,42 грн., оригінальним препаратом є Клацид. Він є стабільним у кислому середовищі, має підвищену концентрацію у тканинах, розширений спектр активності, подовжений період напіввиведення, що дало змогу призначати препарат один раз на день, і тим самим поліпшити комплаєнс лікування. Для обрахунку обрали 5 ТН, які є лідерами продажу даної МНН у 2018 р. Найдешевшим ЛЗ на курс лікування є КЛАРИТРОМІЦИН- ДАРНИЦЯ (№14, 500 мг, Дарниця), а найдорожчий представлений ТН ФРОМІЛІД УНО (№5, 500 мг, KRKA) (табл. 2).

Таблиця 2.

Вартість лікування хворих на НП макролідними антибіотиками

№	Торгова назва з ЛФ	Вартість упаковки, грн	Вартість лікування
1	2	3	4
<i>Азитроміцин</i>			
1.	АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ капс. 500 мг №3 Астрафарм ТОВ (Україна, Вишневе)	37,03	37,03
2.	АЗИТРОМІЦИН-КР капс. 500 мг №3 Хімфармзавод "Червона зірка" ВАТ (Україна, Харків)	34,02	34,02
3.	АЗИТРОМІЦИН 500 капс. 500 мг №3 Екюмс Драгс енд Фармасьютикалс Лтд. (Індія)	32,59	32,59
4.	АЗИМЕД® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Київмедпрепарат ВАТ (Україна, Київ)	74,68	74,68
5.	СУМАМЕД® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Teva (Ізраїль)	206,38	206,38

6.	ЗИОМІЦИН® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Курум Фарм ТОВ (Україна, Київ)	73,22	73,22
7.	АЗИТРО САНДОЗ® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Sandoz (Швейцарія)	135,02	135,02
8.	АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ капс. 250 мг №6 Астрафарм ТОВ (Україна, Вишневе)	31,38	31,38
9.	СУМАМЕД® капс. 250 мг №6 Teva (Ізраїль)	186,51	186,51
10,	ЗИТРОКС табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Macleods Pharmaceuticals Ltd (Індія)	75,85	75,85
<i>Кларитроміцин</i>			
1.	ФРОМІЛІД® УНО табл. з модиф. вивільн. 500 мг блістер №5 КРКА (Словенія)	121,73	170,42
2.	ФРОМІЛІД® УНО табл. з модиф. вивільн. 500 мг блістер №7 КРКА (Словенія)	139,88	139,88
3.	КЛАРИТРОМІЦИН табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №10 Артеріум ВАТ (Україна, Київ)	77,33	54,13
4.	КЛАБЕЛ® 500 табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №14 Nobel (Туреччина)	256,41	128,21
5.	КЛАРИТРОМІЦИН- ДАРНИЦЯ табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №14 Фармацевтична фірма "Дарниця" ЗАТ (Україна, Київ)	112,92	56,46

Висновки. Негоспітальна пневмонія – важлива медико-соціальна проблема, що характеризується високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними витратами внаслідок цього захворювання. Це захворювання є частою причиною смерті в усіх вікових групах – приблизно 4 мільйони смертей (7% випадків смертей у світі) щорічно. Найвищі показники смертності спостерігаються серед дітей віком до п'яти років та літніх людей старше 60 років.

Фармакоеконімічне дослідження за методом мінімізації витрат показало, що на ринку представлені різні препарати за ТН та за ціною. Не завжди дешевший препарат за ціною упаковки буде дешевшим на курс лікування. Представлені результати дослідження дозволяють обрати ТН препаратів, що

мають найдешевший курс лікування в кожній групі ЛЗ за дослідженнями МНН: азитроміцин і кларитроміцин.

Список літератури

1. Журавльова Л. В., Кривоносова О. М. Ключові питання фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію. *Практикуючий лікар*. №3. 2012. С. 23-34.
2. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В.Г. Майданник, Є.О. Ємчинська. Київ, 2014. 43 с.
3. Негоспітальна пневмонія: стандарти діагностики, сучасна антибактеріальна терапія / Т.О. Перцева і ін. *Український медичний часопис*. 6 (86). XI/XII 2011. С. 59-62.
4. Приходько В. Ю. Негоспітальна пневмонія в літніх людей у практиці сімейного лікаря. *Практикуючий лікар*. №1. 2016. С. 45-54.
5. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію : Адаптована клінічна настанова / розроб. : НАМНУ. Вид. офіц. Київ : НАМН України, 2016. 108 с.

УДК 615.03: 616.4

ІНСУЛІНИ: ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ

Яковлева Л.В., Бердник О.Г., Друзєва Є.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – одне з поширених захворювань з неухильною тенденцією до зростання. За даними ВООЗ, розповсюдженість його коливається від 1,5 до 3-4%, значно зростаючи в розвинутих країнах світу (до 5-6%). В світі налічується близько 150 мільйонів хворих на діабет, в Україні – більше 1 мільйона. На ЦД 1 типу в Україні хворіють близько 85 тис. людей, а решта (близько 90%) мають діагноз ЦД 2 типу [1,2].

При ЦД 1 типу введення інсуліну є життєвонеобхідним і тому найголовнішим компонентом успішного управління цим захворюванням. Терапія інсуліном може викликати деякі небажані побічні ефекти, найбільш серйозний з яких – гіпоглікемія. При легких гіпоглікеміях хворі, як правило, можуть впоратися з цією ситуацією самостійно шляхом прийому цукру у будь-якому вигляді (таблетки глюкози, цукерки чи склянка апельсинового/яблучного соку) [3].

Інсулін ефективно знижує рівень цукру в крові. Існують різні препарати інсуліну, які дозволяють застосовувати різні режими інсулінової терапії. Інсулін вводиться у вигляді підшкірних ін'єкцій або інфузій, оскільки на сьогодні не існує інших способів його введення. Для підвищення зручності і точності інсулінової терапії розроблені різні засоби введення інсуліну, такі як шприц-ручки та дозатори інсуліну (інсулінові помпи).

Різні режими інсулінотерапії для різних препаратів інсуліну можуть включати від двох до чотирьох і більше ін'єкцій на день. "Клінічним дослідженням з контролю над діабетом і його ускладненнями" (The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)), найбільшим у світі дослідженням діабету 1 типу, підтверджено, що найкращим режимом лікування діабету є режим, який максимально імітує природну секрецію інсуліну в організмі здорової людини. Цей режим називається "інтенсифікованим" або "базис-болусним". Базис-болусна інсулінотерапія полягає у введенні інсуліну короткої або ультракороткої дії перед кожним прийомом їжі для контролю рівня цукру в крові після їжі ("болусний інсулін") у комбінації з ін'єкцією інсуліну середньої тривалості чи тривалої дії для створення базового фону інсуліну в організмі ("базальний інсулін") [3,4,5]. Тому дуже актуальним є вивчення наявності різних ЛЗ цієї групи, а також, що дуже важливо, доступності інсулінів для хворих людей, які потребують пожиттєвого лікування.

Метою дослідження є аналіз асортименту та оцінка соціально-економічної доступності інсулінів на українському фармацевтичному ринку протягом 2014-2017 років.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту інсулінів проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» про асортимент, ціну,

кількість реалізованих упаковок ЛЗ за певний рік протягом 2014 – 2017 років [6]. Для аналізу соціально-економічної доступності інсулінів розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), який показує частку заробітної плати, що витрачається на придбання ЛЗ на місячний курс лікування, і розраховується за формулою: $Ca.s. = (P/Wa.w.) \times 100\%$, де P – вартість курсу лікування на 1 місяць, Wa.w. – середня заробітна плата за досліджуваний рік. Значення величини середньої заробітної плати в Україні за досліджувані роки знаходили на сайті: www.ukrstat.gov.ua. Розмір середньої місячної зарплати за даними Державної служби статистики України протягом 2014-2017 рр. становив 3470 грн, 4207 грн, 5187 грн та 7105 грн відповідно. Усі торгові назви (ТН) були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності яких було менше 5%, середньодоступні ($5\% < Ca.s. < 15\%$) та малодоступні ($Ca.s. > 15\%$) [7].

Результати досліджень.

Аналіз асортименту інсулінів на фармацевтичному ринку в період з 2014 по 2017 роки показав достатню кількість ТН інсулінів різної тривалості дії, призначених для хворих на ЦД 1 типу з різними схемами лікування та можливістю корекції терапії. Група А10А представлена як вітчизняними, так і іноземними виробниками у співвідношенні 61,5% до 38,5% відповідно. Серед іноземних виробників можемо відмітити такі країни: США, Франція, Польща, Данія, Німеччина, Швейцарія, Велика Британія, Індія. У 2014 році було нараховано 66 ТН, з яких 42 ТН – іноземного виробництва, а 24 ТН – вітчизняного. У 2015 році на ринку виявлено 64 ТН, з яких 40 ТН – іноземного виробництва, а 24 ТН – вітчизняного. У 2016 році – 64 ТН, з яких 25 іноземних, а 39 вітчизняного виробництва. У 2017 – 66 ТН, з яких 27 – іноземних, а 39 – вітчизняних виробників (таб. 1).

Найдешевшим за весь досліджуваний період був Інсулін нейтральний для ін'єкцій Монодар® Б, Індар ПАТ (Україна, Київ), сусп. д/ін. 40 МО/мл фл. 10 мл, №1 швидкої дії, у 2014 році – 48,07 грн. Найдорожчим був Інсулін ТРЕСИБА ФЛЕКСТАЧ, Novo Nordisk (Данія), р-н д/ін. 100 ОД/мл картридж, вклад. в шприц-ручку 3 мл, №5, тривалої дії, у 2016 році – 1953,61 грн.

Таблиця 1.

Аналіз асортименту інсулінів (А10А) на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2017 років

МНН / АТС-код	Кількість ТН по роках				Співвідношення вітчизняних / зарубіжних виробників				Діапазон цін			
	2014	2015	2016	2017	2014	2015	2016	2017	2014	2015	2016	2017
А10А В Інсуліни та аналоги для ін'єкцій, швидкої дії												
Інсулін (людський) А10А В01	18	16	17	20	8/10	7/9	9/8	11/9	55.05-1257.25	345-847.27	60.1-1199.7	87,91-121

												2,2 3
Інсулін(свиний) A10A B03	1	1	1	0	1/0	1/0	1/0	0	48,07	70,85	78,84	-
Інсулін ліспро A10A B04	1	1	1	1	0/1	0/1	0/1	0/1	679,55	872,61	947,47	980 ,59
Інсулін аспарагін A10A B05	2	1	1	1	0/2	0/1	0/1	0/1	863- 700,43	1031,55	1167,39	111 2,9 5
Інсулін глутізин A10A B06	4	3	4	3	0/4	0/3	0/4	0/3	624.97- 683.04	609.41- 1894.32	382.85- 1825.99	147 ,55- 725 ,62
A10A C Інсуліни та аналоги для ін'єкцій, середньої тривалості дії												
Інсулін (людський) A10A C01	15	18	16	17	6/9	9/9	8/8	8/9	61.85- 464.82	68.16- 887.09	67.06- 959.43	84, 20- 105 8,4 3
Інсулін (свинний) A10A C03	1	1	1	1	1/0	1/0	1/0	1/0	67,61	73,05	72,51	75, 73
A10A D Комбінації інсулінів для ін'єкцій середньої та тривалої дії з інсулінами швидкої дії												
Інсулін (людський) A10A D01	17	15	14	14	8/9	6/9	6/8	6/8	61.85- 464.82	68.16- 887.09	67.06- 959.43	91, 71- 811 ,53
Інсулін ліспро A10A D04	2	2	2	2	0/2	0/2	0/2	0/2	593,31- 681,88	821,26- 937,94	1024,5- 1077,82	964 ,61- 991 ,62
Інсулін аспарагін A10A D05	2	2	2	2	0/2	0/2	0/2	0/2	136,96- 723,06	210,09- 1052,73	235,13- 1257,62	203 ,07- 115 6,6 9
A10A E Інсуліни та аналоги для ін'єкцій, тривалої дії												
Інсулін гларгін A10A E04	2	3	4	4	0/2	0/3	0/4	1/3	1121.12- 1130.02	1058.59- 1076.71	639.86- 1264.86	901 ,19- 142 7,4 8
Інсулін детемир A10A E05	1	1	1	1	0/1	0/1	0/1	0/1	1117,34	1580,25	1953,61	182 0,1 9
Всього	66	64	64	66	24/ 42	24/ 40	25/ 39	27/ 39	48,07- 1257.25	68,16- 1580,25	60,1- 1953,61	75, 73- 182 0,1 9

За показником соціально-економічної доступності інсулінів було встановлено, що переважна більшість усіх МНН були малодоступними. Тільки 1 ТН інсуліну Гларгін тривалої дії у 2017 році була середньодоступною (таб. 2).

Таблиця 2.

Показники доступності інсулінів протягом 2014-2017 років, виражені у %

АТСкод, МНН ЛЗ	% кількості ТН різного ступеня доступності за показником Ca.s.				
	Категорія доступності	2014р.	2015р.	2016р.	2017р.
A10A B01 Інсулін (людський)	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-			
	Малодоступні	100 (18ТН)	100 (16ТН)	100 (17ТН)	100 (20ТН)
A10A B03 Інсулін (свиний)	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)	-
A10A B04 Інсулін ліспро	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)
A10A B05 Інсулін аспарагін	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (2ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)
A10A B06 Інсулін глулізин	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (4ТН)	100 (3ТН)	100 (4ТН)	100 (3ТН)
A10A C01 Інсулін (людський)	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (15ТН)	100 (18ТН)	100 (16ТН)	100 (17ТН)
A10A C03 Інсулін (свиний)	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)
A10A D01 Інсулін (людський)	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (17ТН)	100 (15ТН)	100 (14ТН)	100 (14ТН)
A10A D04 Інсулін ліспро	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (2ТН)	100 (2ТН)	100 (2ТН)	100 (2ТН)
A10A D05 Інсулін аспарагін	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-

	Малодоступні	100 (2ТН)	100 (2ТН)	100 (2ТН)	100 (2ТН)
A10A E04 Інсулін гларгін	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	10 (1ТН)
	Малодоступні	100 (2ТН)	100 (3ТН)	100 (4ТН)	90 (3ТН)
A10A E05 Інсулін детемир	Високодоступні	-	-	-	-
	Середньодоступні	-	-	-	-
	Малодоступні	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)	100 (1ТН)

Висновки.

1. Інсуліни на фармацевтичному ринку України в період з 2014 по 2017 роки представлені достатньою кількістю ТН як швидкої, так і тривалої дії. В наявності протягом всього досліджуваного періоду були ЛЗ вітчизняних та зарубіжних виробників в широкому ціновому діапазоні.

2. Переважна більшість усіх ТН були малодоступними. Тільки 1 ТН інсуліну Гларгін тривалої дії у 2017 році була середньодоступною. Нажаль, це досить обмежує постійних споживачів інсуліну А10А у вільному виборі ЛЗ і потребує державної допомоги в забезпеченні хворих на ЦД типу достатньою кількістю якісних інсулінів.

Список літератури:

1. <http://www.who.int/countries/ukr> (Дата звернення: 10.02.2019 р.)
2. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.ukrstat.gov.ua (дата звернення: 07.02.2019 р.).
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих» [Електронний ресурс] : наказ Міністерства охорони здоров'я від 29.12.2014 №1021. – Режим доступу : http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_1021_CD1_dor/2014_1021_YKPMDCD1_dor.pdf (дата звернення: 12.02.2019 р.).
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2018 р. / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2019.
5. IDF Diabetes Atlas. – 7–th ed. – Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. – Available at : <http://www.diabetesatlas.org/> (дата звернення: 07.02.2019 р.).
6. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/poisk/> (дата звернення: 12.09.2018 р.).
7. Фармакоэкономика: Учеб. пособие для студентов ВУЗов / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездетко, О. А. Герасимова и др.; Под ред. Л. В. Яковлевой. – Харьков : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2007. – 176 с.

УДК: 615.322:582.971.1:581.47

**ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ
ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ (*VIBURNUM OPULUS L.*)**

Ярошенко А.О., Шпичак О.С., Бобрицька Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

АНОТАЦІЯ

Проведено фармако-технологічні випробування та визначено деякі технологічні параметри висушених та подрібнених плодів калини звичайної (*Viburnum opulus L.*): текучість (плинність), кут природного укусу, насипний об'єм, насипна густина, здатність до усадки, середній розмір часток, втрата в масі при висушуванні та ін. Результати свідчать про те, що подрібнена сировина має задовільне значення плинності, що також підтверджується середнім розміром часток та відносно задовільним значенням кута природного укусу, коефіцієнтом Гауснера та показником Карра та вказує на стабільність порошкоподібної субстанції при її зберіганні та транспортуванні. Одержані дані будуть враховані та використані для подальшого обґрунтування складу та розробки промислової технології лікарських препаратів на її основі.

Ключові слова: *плоди калини, фармако-технологічні випробування, технологічні параметри рослинної сировини.*

Вступ. В умовах сучасного фармацевтичного виробництва лікарських засобів, з метою визначення раціонального способу одержання твердих лікарських форм, зокрема таблеток та капсул необхідним є визначення фізичних, хімічних, фармако-технологічних властивостей вихідних лікарських речовин [4]. При розробці технології твердих лікарських форм дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини та їх розрахунки здебільшого проводять для встановлення необхідних параметрів подрібнення, просіювання, змішування, дозування, транспортування, встановлення витратних норм рослинного матеріалу тощо [1, 4, 5].

Метою даної роботи було проведення фармако-технологічних випробувань та визначення деяких технологічних параметрів висушених та подрібнених плодів калини звичайної (*Viburnum opulus L.*).

Матеріали та методи дослідження. З урахуванням вимог, що висуваються до властивостей порошкоподібних лікарських субстанцій, нами було проведено дослідження фармако-технологічних властивостей висушених та подрібнених плодів калини звичайної (*Viburnum opulus L.*).

До основних технологічних параметрів рослинної сировини відносять: насипний об'єм і насипна щільність до усадки, здатність до усадки, об'єм і щільність після усадки, ступінь ущільнення, текучість, вологість, фракційний склад, дисперсність, спресовуваність та ін. [1, 2, 5].

Випробування порошкоподібної суміші висушених та подрібнених плодів калини звичайної, зокрема фракційний (гранулометричний) склад, текучість, що характеризується визначенням кута природного укусу та часом висипання, вологість, насипний об'єм та насипну густину до і після усадки проводили згідно методик, викладених у Державній фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2.0) [3].

Рослинну сировину попередньо подрібнювали за допомогою роторного млину виробництва заводу «Спецтехобладнання», м. Харків.

Визначення втрати в масі при висушуванні ЛРС проводили за допомогою аналізатора вологості «Sartorius» марки МА-150 виробництва концерну «Sartorius» AG, Німеччина та згідно методики ДФУ 2.0 (п. 2.2.32) [3]. Сировину у кількості біля 5,0 г сушили при температурі 120 °С протягом 3 год. Насипний об'єм (п. 2.9.15), який показує здатність рослинного матеріалу до усадки (V_0) і після усадки (V_{1250} або V_{2500}), визначали при 10, 500, 1250 та 2500 зіскоків градуйованого циліндра [3].

Насипний об'єм, здатність до усадки, насипну густину до та після усадки визначали, використовуючи пристрій для вібраційного ущільнення порошків марки 545P-AK-3 виробництва Маріупольського заводу технологічного обладнання (Україна). Плинність (п. 2.9.16) дозволяє визначити здатність рослинної сировини текти у вертикальному напрямку за даних умов, а кут природного укусу є показником, який пов'язаний з міжчастковим тертям або опором руху між частинками матеріалу [3]. Оскільки плинність і кут природного укусу характеризують рухомість сировини, то в твердих лікарських формах вони необхідні для розрахунку транспортуючих засобів.

Результати та їх обговорення. Результати визначення технологічних властивостей висушених плодів калини звичайної свідчать про те, що подрібнена сировина має задовільне значення текучості на рівні $17,5 \pm 0,4$ с/100 г, що також підтверджується середнім розміром часток – 15,780 мкм та відносно задовільним значенням кута природного укусу – $33,0 \pm 0,3$ град. Показники – коефіцієнт Гауснера ($1,14 \pm 0,01$) та показник Карра ($12,36 \pm 0,05$ %) також свідчать про задовільне значення текучості. Незначна різниця в значеннях насипної густини ($0,49 \pm 0,01$ г/см³) та насипної густини після усадки (m/V_{2500}) – $0,56 \pm 0,01$ г/мл, вказує на стабільність рослинної субстанції при її зберіганні та транспортуванні.

Висновки. Таким чином, нами було проведено фармако-технологічні випробування подрібнених плодів калини звичайної (*Viburnum opulus L.*) та визначено основні її технологічні параметри: текучість, кут природного укусу, насипний об'єм, насипна густина, здатність до усадки, середній розмір часток, втрата в масі при висушуванні та ін. Результати даного експерименту будуть враховані та використані для обґрунтування складу та розробки промислової технології лікарських препаратів на її основі.

Список використаних джерел

1. Ветров П. П. Технология комплексной переработки лекарственного растительного сырья / П. П. Ветров, С. В. Гарная, А. И. Русинов // Фитотерапия. Часопис. – 2005. – № 4. – С. 59–62.
2. Ветров, П. П. Технологічні параметри рослинної сировини / П. П. Ветров, С. В. Гарна, С. О. Прокопенко, О. В. Кучер // Фармацевтичний журнал. – 1987. – № 3. – С. 52–56.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Омельченко, П. С. Визначення технологічних параметрів собачої кропиви трави, яка є основою густого та сухого екстрактів / П. С. Омельченко, Є. В. Гладух // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23(4). – С. 345–349.
5. Шпичак, О. С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед» / О. С. Шпичак // Вісник фармації. – 2013. – № 1 (73). – С. 3–8.

УДК: 615.322:582.971.1:581.47

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЛОДОВ КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*VIBURNUM OPULUS L.*)

Ярошенко А.А., Шпичак О.С., Бобрицкая Л.А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков

АННОТАЦИЯ. Проведены фармако-технологические испытания и определены некоторые технологические параметры высушенных и измельченных плодов калины обыкновенной (*Viburnum opulus L.*): текучесть (сыпучесть), угол естественного откоса, насыпной объем, насыпная плотность, способность к усадке, средний размер частиц, потеря в массе при высушивании и др. Результаты свидетельствуют о том, что измельченное сырье имеет удовлетворительное значение текучести, что также подтверждается средним размером частиц и относительно удовлетворительным значением угла естественного откоса, коэффициентом Гауснера и показателем Карра и указывает на стабильность порошкообразной субстанции при ее хранении и транспортировке. Полученные данные будут учтены и использованы для дальнейшего обоснования состава и разработки промышленной технологии лекарственных препаратов на ее основе.

Ключевые слова: плоды калины, фармако-технологические испытания, технологические параметры растительного сырья.

UDC: 615.322:582.971.1:581.47

DETERMINATION OF SOME TECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FRUITS OF VIBURNUM (*VIBURNUM OPULUS L.*)

Yaroshenko A.O., Shpychak O.S., Bobrytska L.O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

RESUME. Pharmaco-technological tests were carried out and certain technological parameters of dried and crushed fruits of common vulture (*Viburnum opulus L.*) were determined: flowability (flow rate), natural inclination angle, bulk density, bulk density, shrinkage capacity, average particle size, mass loss at drying, etc. The results indicate that the crushed raw material has a satisfactory flowability value, which is also confirmed by the average particle size and a relatively satisfactory angle value is natural the slope, the Hausner Index and the Carra Index, and indicates the stability of the powdered substance during storage and transportation. The obtained data will be taken into account and used for further substantiation of the composition and development of the industrial technology of medicinal products on its basis.

Key words: Viburnum fruits, pharmaco-technological tests, technological characteristics of vegetative raw materials.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Davtian L. L.....	8	Данькевич О.С.....	161
Kuchmistova O. F.....	8	Дем'яненко О. С.....	72
Nehoda T.	12	Денисова Д. Є.....	226
Sakhandia I.	12	Дмитрієвський Д.І.....	139
Shmatenko A. P.....	8	Друзєва Є.А.	252
Tarasenko V. A.....	8	Дякон І.В.....	75
Yarnykh T.G.....	17	Егорова Д.	181
Yuryeva G.V.....	17	Євтушенко О.М.....	78
Алейник С.Л.....	22	Євтушко А.С.....	236
Бавикіна М. Л.....	50, 181	Ємець М.О.	81
Баглай Т. О.	246	Жармуни Рашед.....	86
Башура А.Г.....	26	Жмура К. В.	91
Бердник О.Г.....	252	Загайко А. Л.....	113
Бісько Н.А.	111	Зварич В.І.....	210
Бобрицька Л.О.	257	Здорик О.А.....	94
Бобро С.Г.....	26, 220	Зубченко Т.М.....	95
Богдан Н. С.....	165	Зуйкіна Є. В.	181
Богущкая Е.Е.....	31	Зуйкіна С. С.	50
Боднар О.В.	34	Ильинская Н. И.....	194
Бойко Н.В.	38	Калитовська М.Б.	99
Бурлака І.С.	156	Київська Ю.О.....	125
Буткевич Т. А.	40	Кириченко В.А.	126
Ващенко К.Ф.....	43, 46, 243	Кисельова К.Є.....	49
Ващенко О.О.....	43, 46, 243	Кисличенко В.С.....	156
Вишневська Л.І.	3, 49, 94, 118, 239	Коваленко Н. Л.....	104
Вовк М.В.	210	Ковальова Т.М.....	107
Волочай В. И.....	194	Козак Л.А.	107
Гаркавенко О. В.....	50	Козар В.В.	125
Георгіянц В.А.....	94	Козіко Н.О.....	59, 111
Герасимова І.В.....	236	Коноваленко І. С.	113
Герасимова О.О.	55	Коритнюк Р.С.....	68, 118
Гладишева С.А.....	208	Король В.В.....	121
Гладух Е.В.....	129	Косяченко К.Л.....	197
Гладух Є.В.....	38, 126	Крижна С.І.	125
Глуценко О.М.	22, 200	Криклива І. О.....	72, 104
Голейко М.В.....	230	Крикливая И. А.	131
Гордзієвська Н.А.	230	Крутських А.А.....	156
Гриценко С.В.	59	Куриленко Ю.Е.	148
Грушко О.Р.....	243	Куриленко Ю.Є.....	178
Губченко Т.Д.....	175	Кухтенко Г.П.....	38, 126
Гудзь Н.І.	62	Кухтенко О.С.....	129
Гуртовська А.А.	220	Лаврова А. Д.....	131
Давтян Л.Л.....	68, 118	Левашова В. М.....	134

Леонова М.Р.	139	Середа Є. Р.	95
Литкін Д. В.	113	Скроцька О.І.	34
Лукієнко О.В.	175	Сокурєнко І.А.	171
Марченко М.В.	86, 144	Солодовник В. А.	208
Марченко Я.С.	144	Сопина О.А.	161
Матушак М. Р.	168	Спирідонов С.В.	186, 189
Мілянч А.О.	75	Стадницька Н.Є.	75
Миргород В.С.	26	Стасевич М.В.	210
Мнауєр Уссама	215	Сятиня М. Л.	40
Немченко А.С.	148	Талха Іман	31
Новгородська К. І.	151	Таран В.В.	55
Новіков В.П.	75, 210	Тетерич Н.В.	148
Олійник І. М.	154	Тихонов О.І.	215, 220
Олійник С. В.	215	Тімофєєв С.В.	224
Омельченко З.І.	156	Ткаченко А.В.	78
Орленко Д.С.	160	Ткачова О. В.	226
Орловецкая Н.Ф.	161	Федін Р.М.	230
Панфілова А. Л.	165, 168, 171	Федоровська М.І.	154
Пімінов О.Ф.	175	Хименко С.В.	171
Подколзіна М.В.	178	Хоменко О. В.	246
Полова Ж.М.	22	Хохлова К.О.	94
Половко Н. П.	113, 181	Цурикова О.В.	233
Попович В. П.	40	Чернуха В.Н.	171
Поставна В.І.	186	Чушенко В.М.	236
Присташ Х.М.	62	Шкапо А.І.	81
Разі Монсеф.	95	Шмалько О. О.	239
Ребус А.І.	189	Шпичак О.С.	220, 257
Рибак В.А.	121	Шрам Н.А.	139
Роїк О.М.	192	Шульга Л.І.	175
Романова С. В.	194	Шумейко М. В.	91
Ромась Е.П.	86	Шумейко М.В.	240
Рубан О. А.	72	Якимів О.В.	43, 46, 243
Саханда І.В.	196, 197	Яковенко В.К.	160
Свиденко Л.	62	Яковлева Л.В.	246, 252
Свинцова В.О.	200	Ярних Т.Г.	215, 220
Семенов А.М.	220	Ярошенко А.О.	257
Сергеєва О.Ю.	202		

ЗМІСТ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ У ДЕЯКИХ КРАЇНАХ.....	3
Вишневіська Л.І.	
PROVING THE CHOICE OF TEMPERATURE REGIME IN THE TECHNOLOGY OF PRODUCING THE OINTMENT.....	8
DAVTIAN L. L., SHMATENKO A. P., TARASENKO V. A., KUCHMISTOVA O. F.	
USING OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN TEACHING OF THE DISCIPLINE «TECHNOLOGY OF MEDICINAL AND COSMETIC PRODUCTS» TO STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY OF PHARMACEUTICAL FACULTY	12
НЕНОДА ТЕТЬАНА, САХАНДА ІВАНА	
MICROBIOLOGICAL RESEARCHES OF THE HOMEOPATHIC MEDICINE LILIUM D3	17
YURYEVA G.B., YARNYKH T.G.	
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ	22
АЛЕЙНИК С.Л., ПОЛОВА Ж.М., ГЛУЩЕНКО О.М.	
ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ЭКСТРАКТОМ КРАПИВЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	26
БАШУРА А.Г., МИРГОРОД В.С., БОБРО С.Г.	
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ ХЛОРИДА В КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ.....	31
БОГУЦКАЯ Е.Е., ТАЛХА ІМАН	
ПРЕПАРАТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ОСНОВІ ІНТЕРФЕРОНІВ.....	34
БОДНАР О.В., СКРОЦЬКА О.І.	
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ПОХІДНИХ АМІНОСАЛЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА	38
Бойко Н.В., Кухтенко Г.П., Гладух С.В.	
ВИВЧЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ FLAMMULINA VELUTIPES У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ.....	40
Буткевич Т. А., Сятиня М. Л., Попович В. П.	
ОБҐРУНТУВАННЯ ВИДУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ТА АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ПРИЗНАЧЕНОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО РИНИТУ	43
Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.	

РОЗРОБКА СКЛАДУ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО РИНИТУ	46
Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.	
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ	49
Вишневіська Л.І., Кисельова К.Є.	
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ФІТОМАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	50
Гаркавенко О. В., Зуйкіна С. С., Бавикіна М. Л.	
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ АНТИДАРЕЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	55
Герасимова О.О., Таран В.В.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ АКНЕ.....	59
Гриценко С.В., Козіко Н.О.	
ПОПЕРЕДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ НАСТОЙКИ ТРАВИ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ.....	62
Гудзь Н.І., Присташ Х.М., Свиденко Л.	
ПОРОШКИ ЯК ЛІКАРСЬКА ФОРМА У ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ	68
Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С.	
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ТА ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ОРОДИСПЕРСНИХ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК.....	72
Дем'яненко О. С., Криклива І. О., Рубан О. А.	
РОЗРОБКА МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ВИРОБНИЦТВА ЕКСТРАКТУ ЕВКАЛІПТУ	75
Дякон І.В., Стадницька Н.Є., Милянч А.О., Новіков В.П.	
ФОРМУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО МОТИВАЦІЇ ПРАЦІВНИКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ.....	78
Свтушенко О.М., Ткаченко А.В.	
ГОМЕОПАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	81
Ємець М.О., Шкапо А.І.	
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ТАВАСУМ ПРИ КИНЕТОЗЕ	86
Жармуми Рашед, Ромась Е.П., Марченко М.В.	

ВИВЧЕННЯ НОМЕНКЛАТУРИ ТА СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА УСУНЕННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯСЕН.....	91
Жмура К. В., Шумейко М. В.	
ІДЕНТИФІКАЦІЯ РИЗИКІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ СТРАТЕГІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ	94
Здорик О.А., Хохлова К.О., Вишневська Л.І., Георгіянц В.А.	
ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ОСНОВИ СИРОПУ ПРОТИКАШЛЕВОЇ ДІЇ.....	95
Зубченко Т.М., Серода Є. Р., Разі Монсеф	
СОРБЦІЯ НАТРІЮ ДИКЛОФЕНАКУ Н-КЛИНОПТИЛОЛІТОМ	99
Калитовська М.Б.	
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ ПРИ РОЗРОБЦІ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТИТІВ.....	104
Коваленко Н. Л., Криклива І. О.	
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕЛАСТОМЕРА ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ПЛІВОК.....	107
Козак Л.А., Ковальова Т.М.	
СКРИНІНГ АНТИБІОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАЗИДІАЛЬНИХ ГРИБІВ.....	111
Козіко Н.О., Бісько Н.А.	
ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ У ЩУРІВ	113
Коноваленко І. С., Половко Н. П., Загайко А. Л., Литкін Д. В.	
ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНТРОПОСОФСЬКОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ.....	118
Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л., Вишневська Л.І.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА АНАЛІЗ ЗБОРУ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ДІЇ....	121
Король В.В., Рибак В.А.	
ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ «ІМБИРОЛ» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РИНИТІ	125
Крижна С.І., Козар В.В., Київська Ю.О.	
РЕОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ОБГРУНТУВАННІ ТЕМПЕРАТУРНОГО РЕЖИМУ ПРИГОТУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ... 	126
Кухтенко Г.П., Кириченко В.А., Гладух Є.В.	
АНАЛІЗ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	129
Кухтенко О.С., Гладух Е.В.	

- ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ В СОСТАВЕ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ..... 131**
Лаврова А. Д., Крикливая И. А.
- ДОСЯГНЕННЯ ГЕННОЇ ІНЖЕНЕРІЇ: ПОГЛЯД У ХХ СТОЛІТТЯ ТА МОЖЛИВІ РИЗИКИ СЬОГОДЕННЯ 134**
Левашова В. М.
- ПОЛІМЕРНІ СТОМАТОЛОГІЧНІ ПЛІВКИ З ЛІНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА ОСНОВІ «ЗШИТИХ» АНІОННИХ ПОЛЕЛЕКТРОЛІТІВ 139**
Леонова М.Р., Дмитрієвський Д.І., Шрам Н.А.
- ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ В УМОВАХ АПТЕК..... 144**
Марченко М.В., Марченко Я.С.
- АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ..... 148**
Немченко А.С., Куриленко Ю.Е., Тетерич Н.В.
- МУЦИН РАВЛИКА *ASCHATIНА FULICA* ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ КОМПОНЕНТ У КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ..... 151**
Новгородська К. І.
- БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКОЇ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ОЛІЄЮ ЖУРАВЛИНИ..... 154**
Олійник І. М., Федоровська М.І.
- ПОШУК І АНАЛІЗ ОВОЧЕВОЇ СИРОВИНИ ЯК ДЖЕРЕЛ ГІРКОТ 156**
Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Бурлака І.С., Крутських А.А.
- ВАЛІДАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА КОМБІНОВАНОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ 160**
Орленко Д.С., Яковенко В.К.
- ПРИМЕНЕНИЕ СКИПИДАРА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ..... 161**
Орловецкая Н.Ф., Данькевич О.С., Сопина О.А.
- АНАЛИЗ УКРАИНСКОГО СЕГМЕНТА БРЕНДОВЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА НАЦИОНАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ 165**
Панфилова А. Л. , Богдан Н. С.
- ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ И СТРУКТУРЫ ПРОДАЖ БРЕНДОВЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ, ВПЕРВЫЕ ВЫВЕДЕННЫХ НА УКРАИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК ПО ЦЕНОВЫМ ГРУППАМ 168**
Панфилова А. Л. , Матущак М. Р.

- ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ РОЛИ ИННОВАЦИОННО-ИНВЕСТИЦИОННОЙ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКАЗАНИЯ НАСЕЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ..... 171**
ПАНФИЛОВА А. Л., ХИМЕНКО С.В., ЧЕРНУХА В.Н., СОКУРЕНКО И.А.
- ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ» ДЛЯ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ..... 175**
ПІМІНОВ О.Ф., ГУБЧЕНКО Т.Д., ШУЛЬГА Л.І., ЛУКІЄНКО О.В.
- ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ КУРСУ ЛІКУВАННЯ НАЙБІЛЬШ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛОР-ОРГАНІВ УЛІКАРНІ М. СУМИ..... 178**
ПОДКОЛЗИНА М.В., КУРИЛЕНКО Ю.Є.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ 2 РОДУ 181**
ПОЛОВКО Н. П., ЗУЙКІНА Є. В., ЕГОРОВА Д., БАВИКІНА М. Л.
- СТВОРЕННЯ КАПСУЛ НА ОСНОВІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТІВ 186**
ПОСТАВНА В.І., СПИРИДОНОВ С.В.
- СТВОРЕННЯ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ 189**
РЕБУС А.І., СПИРИДОНОВ С.В.
- СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО СПОЖИВЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ УФ ФІЛЬТРІВ, ЩО ВХОДЯТЬ ДО СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ..... 192**
РОЇК О.М.
- ИЗУЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ В ЛИПОФИЛЬНОМ ЭКСТРАКТЕ ЧЕЧЕВИЦЫ ПИЩЕВОЙ..... 194**
РОМАНОВА С. В., ИЛЬИНСКАЯ Н. И., ВОЛОЧАЙ В. И.
- ЗАСТОСУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 196**
САХАНДА І.В.
- ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЯКА ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ 197**
САХАНДА І.В., КОСЯЧЕНКО К.Л.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ОСНОВИ КРЕМУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ЗАГОЮВАННЯ РАН 200**
СВИНЦОВА В.О., ГЛУЩЕНКО О.М.

- АЛГОРИТМ РОЗРОБКИ СКЛАДУ КОМПЛЕКСНИХ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 202**
СЕРГЕЄВА О.Ю.
- ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАЗЕЙ З ОКТОПРОКСОМ ДЛЯ ТРИХОЛОГІЧНОЇ ПРАКТИКИ 208**
СОЛОДОВНИК В. А., ГЛАДИШЕВА С.А.
- НОВІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ПОХІДНІ 1(2)-АМІНО-9,10-АНТРАЦЕНДІОНІВ: СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 210**
СТАСЕВИЧ М.В., ЗВАРИЧ В.І., НОВІКОВ В.П., ВОВК М.В.
- СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ТА ЗА КОРДОНОМ 215**
Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Олійник С. В., МНАУЕР УССАМА
- ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ «АПКАЇН-Р» 220**
Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Бобро С.Г., Гуртовська А.А., Семенов А.М.
- МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ 224**
ТІМОФЕЄВ С.В.
- ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СПОЖИВАННЯ РЕПАРАТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ 226**
ТКАЧОВА О. В., ДЕНИСОВА Д. Є.
- ЗАСІБ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПЛІВКИ З АНТИМІКРОБНОЮ, ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ, РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ, РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧОЮ АКТИВНІСТЮ.... 230**
ФЕДІН Р.М., ГОЛЕЙКО М.В., ГОРДЗІЄВСЬКА Н.А.
- АНАЛІЗ ДИНАМИКИ ВИВЕДЕННЯ НА УКРАЇНСЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК НОВЫХ ЛЕКАРСТВ ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ НЕПАТЕНТОВАННЫМ НАЗВАНИЯМ 233**
ЦУРИКОВА О.В.
- ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ НОВОЇ ОСНОВИ: МАСЛО КАКАО З ЕМУЛЬГАТОРАМИ, ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ МЕТОДОМ ВИЛИВАННЯ 236**
ЧУШЕНКО В.М., ГЕРАСИМОВА І.В., ЄВТУШКО А.С.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АНТИТОКСИЧНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ВИТЯГІВ ІЗ РОСЛИН 239**
ШМАЛЬКО О. О., ВИШНЕВСЬКА Л.І.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У НАБУТТІ ПРАКТИЧНИХ ТА ТЕОРЕТИЧНИХ ЗНАНЬ ІЗ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ	240
Шумейко М.В.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	243
Якимів О.В., Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Грушко О.Р.	
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ «МІНІМІЗАЦІЯ ВИТРАТ» ЛЗ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ	246
Яковлєва Л.В., Баглай Т. О., Хоменко О. В.	
ІНСУЛІНИ: ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СОЦІАЛЬНО- ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ	252
Яковлєва Л.В., Бердник О.Г., Друзєва Є.А.	
ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ (<i>VIBURNUM OPULUS L.</i>).....	257
Ярошенко А.О., Шпичак О.С., Бобрицька Л.О.	
АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ	260

**«СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
АЛОПАТИЧНИХ, ГОМЕОПАТИЧНИХ І КОСМЕТИЧНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 3

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (1 березня 2019 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів вищих навчальних закладів.

Підписано до друку 28.02.2019 р. Формат 60x84 1/8.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Наклад 100 прим. Замов. № 11525/14

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
E-mail: bookfabrik@rambler.ru