

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРЕПАРАТУ ПРОТИГРИБКОВІ ДІЇ

Зуйкіна Є. В., Тверда Ж. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Соціально-економічна значимість досліджуваної проблеми визначено поширеністю грибкових захворювань, на які, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), страждає кожен п'ятий жителів планети. Серед грибкових захворювань особливу важливість набувають дерматомікози, ускладнені інфекцією та кератизацією шкірних покривів. Існує два основних напрями лікування грибкових уражень: місцева та системна терапія. Вибір методу лікування визначається клінічною формою мікозу і його поширеністю. Місцеві антифунгальні препарати застосовують у разі комбінованого лікування, що підвищує ефективність лікування до 89–92 %. Окрім того, необхідно враховувати часте ускладнення цієї патології сухістю шкіри та кератозом, при яких необхідно застосовувати препарати із пом'якшувальною дією.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України наявна велика кількість МЛЗ для місцевого лікування грибкових уражень. М'які лікарські форми (ЛФ) з в'язко-пластичною консистенцією є одними з найбільш затребуваних ЛФ, що широко освоюються на сучасному фармацевтичному ринку. Це пов'язано з високою ефективністю представників ЛФ – гелів та мазей та низкою переваг їх перед іншими ліками.

Вищевказані переваги полягають у наступному:

- можливості введення до складу різних за агрегатним станом активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), оскільки у в'язкому середовищі фізико-хімічні процеси протікають повільно;
- можливості одночасного введення в основу компонентів, що взаємодіють між собою;
- можливості введення АФІ у дрібнодисперсному стані;
- можливості корекції органолептичних властивостей (запаху, кольору);
- відсутності подразнювальної дії на шкіру (особливо у м'яких ЛФ на гідрофільних основах), оскільки рН наближений до значення водневого показника здорової шкіри;
- відносної простоти та безпека застосування порівняно з ін'єкційними, пероральними ЛФ;
- технологічність виробництва;
- зручність транспортування та зберігання;
- низька ймовірність розвитку небажаних реакцій;
- комфортності застосування на поверхні шкіри та слизових оболонках;
- зручність використання [1, 2, 4].

Мета дослідження. Метою даного дослідження було обґрунтування вибору лікарської форми протигрибкового засобу шляхом аналізу асортименту протигрибкових засобів представлених на фармацевтичному ринку України та вивчення сучасних підходів, що застосовуються в терапії грибкових захворювань шкіри.

Методи дослідження. Об'єктами даного дослідження стали представники групи D01A «Протигрибкові лікарські засоби для місцевого застосування», присутні на українському фармацевтичному ринку. Асортимент зазначених ЛЗ їх міжнародне непатентоване найменування, форму випуску та кількість визначали на основі даних Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України (станом на 2022 р.), літературних джерел електронних та друкованих видань з проблематики сучасної фармакотерапії грибкових уражень шкіри. Результати систематизовано та узагальнено за допомогою аналітико-порівняльного, логічного і системного методів дослідження та аналізу наукових публікацій учених різних країн світу, викладення міркувань та концептуальної позиції авторів проаналізованих джерел [3, 5].

Основні результати.

Першим етапом даного дослідження став аналіз фармацевтичного ринку України на предмет наявності протигрибкових лікарських засобів станом на 2022 рік. Результати аналізу наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Аналіз асортименту протигрибкових лікарських засобів представлених на фармацевтичному ринку України станом на 2022 р.

Код АТС	Міжнародне непатентоване найменування	Форма випуску	Кількість торговельних найменувань
D01AE16	Amorolfine	лак для нігтів	2
D01AC10	Bifonazole	гель	1
		розчин нашкірний	1
D01AC08	Ketoconazole	крем	3
	Ketoconazole	шампунь	4
D01AC	Comb drug	шампунь	3
D01AE15	Terbinafine	гель	3
		крем	4
		спрей нашкірний	5
		розчин нашкірний	1
D01AE22	Naftifine	розчин нашкірний	12
		крем	10
		спрей нашкірний	5
D01AC14	Sertaconazole	крем	3
D01AC01	Clotrimazole	крем	6
		розчин для зовнішнього застосування	1
		порошок нашкірний	1
		мазь	4
D01AC20	Comb drug	крем	2
D01AC60	Bifonazole, combinations	мазь	2

D01AE12	Salicylic acid	розчин для зовнішнього застосування	8
D01AC12	Fenticonazole	крем	1
D01AE16	Amorolfine	лак для нігтів лікувальний	2
D01AC02	Miconazole	гель	1
		крем	1
D01AA01	Nystatin	мазь	1
		крем	1
D01AE	Chlornitrophenol*	розчин для зовнішнього застосування	1
D01AE	Mono	мазь	1
D01AC07	Tioconazole	крем	2
D01AE14	Ciclopirox	лак для нігтів лікувальний	2

Впродовж 2021-2022 рр. препарати даної групи за АТС-кодом D01A були представлені в Україні в різній кількості міжнародних непатентованих назв (МНН). Протигрибкові засоби були представлені в Україні переважно препаратами тербінафіну, нафтифіну гідрохлориду, клотримазолу.

Широке використання клотримазолу в клінічній практиці зумовлене його вираженою протигрибковою активністю, низькою токсичністю, зручністю в дозуванні. Основна дія — сповільнення росту патогенної мікрофлори, за рахунок фунгістатичної дії, що призводить до руйнування грибів на клітинному рівні внаслідок пошкодження цілісності мембрани. Мазь Клотримазол порушує життєво важливі процеси в організмах патогенів, негативно впливає на їх клітинну структуру — білок, жири та поліцукри. Активні компоненти вступають у взаємозв'язок з ферментами гриба, підвищуючи в клітинах концентрацію перекису водню, що призводить їх загибелі.

Протигрибкові лікарські засоби на ринку представлені в широкому спектрі препаратів. В найбільшій кількості вони представлені у вигляді кремів – 38 торгових назв (ТН), розчинів для зовнішнього застосування– 25 ТН, спреїв –10 ТН. В той же час необхідно відмітити, що кількість лікарських засобів у формі гелів обмежена.

У лікуванні дерматологічних захворювань різної етіології та ступеня тяжкості гідрофільні гелі мають певні переваги перед рідкими ЛФ. Полімери гідрофільної гелевої основи добре поглинають рановий ексудат, зменшуючи таким чином набряклість та мокнення. Гелі створюють локальні терапевтичні концентрації в осередку пошкодження, зручні в застосування [5].

Висновки. Таким чином, обґрунтований склад АФІ, допоміжних речовин та відповідної лікарської форми дозволяє досить добре контролювати перебіг дерматомікозів, особливо при легкому та середньому ступені тяжкості

захворювання, значно зменшити системне фармакологічне навантаження на організм хворого, шляхом комбінування компонентів лікарського засобу та покращити якість життя. Отримані дані дозволяють стверджувати, що розробка МЛФ у формі гелю з використанням клотрімасу є перспективною та затребуваною для лікування грибкових уражень.

Список літератури

1. Короленко, В. В. Сучасний стан проблеми мікозів та застосування сертаконазолу в їх лікуванні. В. В. Короленко. *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* 2010. № 3 (38). С. 109–116.
2. Куц, Л. В. Мікози : навч. посібник. Л. В. Куц, О. М. Гортинська. Суми : Сумський державний університет, 2019. 83 с.
3. Сайт Державний реєстр лікарських засобів України URL: <http://www.drlz.com.ua/>(дата звернення: 4.10.2022).
4. Половко, Н. П. Вивчення стабільності гелю клотрімасолу. Н. П. Половко. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 4. С. 183-188.
5. Antifungal efficacy in the treatment of vulvovaginal candidiasis: Bayesian network meta-analysis / F. Qin, Q. Wang, S. Zhang et al. // *Infect. Drug Resist.* – 2018. Vol. 11. P. 1893–1901. <https://doi.org/10.2147/idr.s175588>
6. Fluconazole prophylaxis in preterm infants: a systematic review / J. F. D. S. Rios, P. A. M. Camargos, L. P. Corrêa, R.M.C.Romanelli // *Braz. J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 21 (3) P. 333–338. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.01.008>

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЛЬОДНИКІВ НА ОСНОВІ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО ЕКСТРАКТУ РІДКОГО

Іванова В.С., Крюкова А. І., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед запальних захворювань порожнини рота особливе місце займають захворювання пародонту. Інтенсивність і поширеність захворювань пародонту на Україні збільшується з кожним роком. Відомо, близько 95 % дорослого населення і 80 % дітей мають ознаки запальних захворювань пародонту [1].

Для лікування та профілактики захворювань даної групи використовується як синтетичні препарати, так і препарати рослинного походження. Серед лікарської рослинної сировини при виробництві фітопрепаратів для профілактики та лікування захворювань пародонту перспективним є сировина золотушника канадського. Даний вид сировини проявляє антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічні та патогенетичні фактори розвитку захворювань порожнини рота. Як лікарської форми використовуються ополіскувачі, бальзами, гелі, плівки, а також льодяники [2].

Льодяники – це тверда дозована лікарська форма, одержувана способом виливання, що містить одне або кілька активних речовин, рівномірно розподілених у відповідній основі, і призначена для розсмоктування з метою надання місцевої дії в порожнині рота і глотки. Льодяники готують методом виливання шляхом нагрівання та застигання. Як правило маса льодяника