

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ  
І БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
Випуск 2**

**ХАРКІВ  
2017**

ISSN 2519-2655

УДК 615.1

С 89

**Редакційна колегія:**

академік НАН України, проф. Черних В.П., проф. Котвіцька А.А.,  
доц. Крутських Т.В., проф. Гладух Є.В., проф. Стрельников Л.С.,  
проф. Половко Н.П., проф. Вишневська Л.І., ас. Марченко М.В.

**С 89** Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 2. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – 244 с.  
ISSN 2519-2655

Збірник містить матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (3–4 березня 2017 р.).

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

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

*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*

ISSN 2519-2655

УДК 615.1

©НФаУ, 2017

УДК 615.014.2:615.12

## РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКІВ В УКРАЇНІ

*Черних В.П., Половко Н.П.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Забезпечення права вибору пацієнтом ліків є невід'ємним елементом повноти і доступності лікарської допомоги, що можливо за наявності як готових, так і екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ). І попри те, що асортимент готових лікарських засобів постійно збільшується, виготовлення лікарських препаратів в аптеках за індивідуальними прописами не втрачає своєї значимості.

Аптечне виробництво лікарських засобів має древні історичні корені і продовжує існувати в усіх провідних країнах світу із високорозвиненою економікою і фармацевтичною промисловістю : Сполучених Штатах Америки, Великої Британії, Нідерландах, Німеччині, Швеції, Угорщині, Франції, Польщі та ін. У багатьох країнах ЄС аптеки зобов'язані виготовляти ліки за рецептами лікарів (наприклад, в Польщі жодна аптека не може отримати ліцензію на реалізацію лікарських засобів, якщо не створені умови для виготовлення екстемпоральних ліків). Госпітальні аптеки беруть участь в клінічних випробуваннях ЛЗ, в підготовці та перегляді формулярів лікарні.

Наразі в міжнародній фармацевтичній практиці велика увага приділяється питанням виробництва ліків в умовах аптек. Проблема розвитку аптечного сектора в Україні набуває важливого значення в контексті євроінтеграції, так як в країнах ЄС аптеки зобов'язані готувати ЛЗ за рецептами лікарів.

За даними Міжнародної фармацевтичної асоціації (International Pharmaceutical Federation, FIP), в країнах ЄС об'єми виготовлення ЕЛЗ в останні роки мають стійку тенденцію до зростання, завдяки регуляторній базі, що регламентує правила та вимоги до аптечного виготовлення, а також роботу структурних підрозділів, які організують, керують і відповідають за роботу аптечних установ. Екстемпоральна рецептура існує в усіх провідних країнах світу з високорозвиненою фармацевтичною промисловістю.

Відповідно до даних FIP, виробництво екстемпоральних ліків в державах, які є членами асоціації (а це більшість країн світу) розподілено таким чином, що у 50 % країн усі аптеки готують ліки, а країни, в яких ліки в аптеках не виготовляють, становлять лише близько 3 % (рис.).

Проте, роль і місце екстемпоральних лікарських засобів в сучасному фармацевтичному секторі змінилися в усіх країнах. Порівняно з лікарськими препаратами промислового виготовлення, їх частина в товарообігу значно менша. І хоча вони ніколи не рекламуються засобами масової інформації, в розвинених країнах ЕЛЗ доповнюють і розширюють асортимент фармацевтичного ринку країн необхідними лікарськими засобами, які недоцільно і неможливо виготовляти в умовах підприємств. Наприклад, в Швеції ЕЛЗ складають 20 % від препаратів, які відпускаються по рецепту, в Угорщині лікарняні аптеки беруть участь в клінічних випробуваннях лікарських засобів, підготовці і перегляді формулярів лікарні.

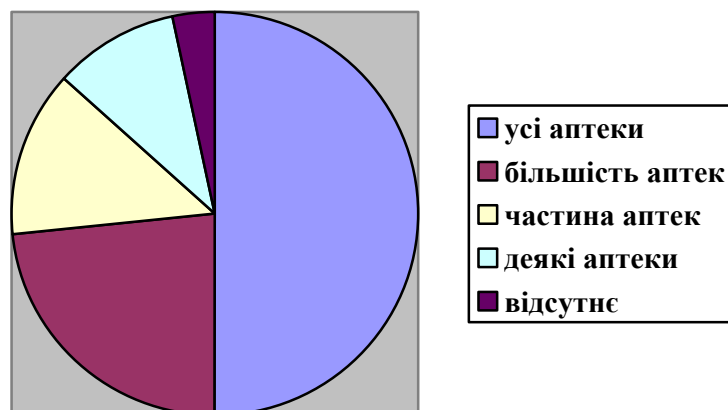


Рис. Розподіл країн, членів Міжнародної фармацевтичної асоціації за відсотком аптек, що виготовляють ліки

Переваги ліків, виготовлених в аптеках за індивідуальними рецептами, очевидні. Аптечне виготовлення лікарських засобів дозволяє заповнити дефіцит лікарських препаратів, які не випускаються заводами (стерильні розчини для внутрішнього і зовнішнього застосування для новонароджених, розчини окисників, лікарські форми колоїдних препаратів срібла, розчини для електрофорезу та ін.); відсутність на ринку життєвонеобхідних препаратів, промислове виробництво яких є нерентабельним, наприклад, препарати для лікування орфанних захворювань; дає можливість знизити частоту розвитку побічної дії, врахувати особливості транспорту і біотрансформації лікарських засобів залежно від особливостей пацієнта з урахуванням його віку, ваги, супутніх захворювань, особливостей організму, стану видільних функцій, переносимості тих або інших речовин, наявності алергії, що актуально сьогодні при введенні статусу сімейної медицини.

За останні 8 років в Україні спостерігалось значне скорочення кількості аптек, які виготовляють ліки (з 3724 в 2009 р. до 327 станом на початок 2017 р.) і взагалі екстемпорального виробництва (в середньому по країні на 44 % порівняно з показником 2009 р.).

Частка аптек, що мають ліцензію на виробництво ЛЗ в загальній кількості аптечних закладів України за регіонами наведена в таблиці. Експерти ринку лікарських засобів стверджують, що впродовж останніх років тенденція до збільшення кількості установ, що виготовляють ліки за індивідуальними приписами, зростає тільки серед приватних аптек, які, на їх думку, можуть стати драйвером розвитку екстемпоральних ліків в Україні. Ці дані свідчать про те, що екстемпоральна рецептура як альтернативний напрям дозволяє здійснити поліпшення лікарського забезпечення населення.

Виробництво лікарських засобів в умовах аптек має бути вигідним для усіх – і пацієнтів, і підприємців, і держави, - адже це сприяє диверсифікації каналів забезпечення ліками; дає можливість підвищити доступність ліків для пацієнта, збільшити мотивацію бізнесу у випуску індивідуально виготовлених ліків в

умовах аптек, і як підсумок – створення додаткових робочих місць. Надати законодавчі стимули для аптек усіх форм власності, таким чином вирішити проблеми, з якими вони стикаються, є завданням Держлікслужби, як державного органу.

Таблиця

Розподіл аптек, що мають ліцензію на виготовлення ЛЗ у регіонах України

Регіон України	Загальна кількість аптечних закладів	Кількість аптечних закладів, що мають ліцензію на виробництво ЛЗ			
		місто	область	з них гомео-патичних	% від загальної кількості аптечних закладів
Вінницька область	883	1	1		0,26
Волинська область	482	4	3	1	1,45
Дніпропетровська область	1778	9	9		1,01
Житомирська область	656	5	6		1,68
Закарпатська область	770	1	3		0,52
Запорізька область	905	11	2		1,44
Івано-Франківська область	828	6	9	1	1,81
м. Київ та Київська область	2788	56	16	4	2,58
Кіровоградська область	583	1			0,17
Львівська область	1291	23	18		3,17
Миколаївська область	600	3	3		1,0
Одеська область	1432	11	4	1	1,05
Полтавська область	789	2	2		0,51
Рівненська область	579	11	4		2,59
Сумська область	613	2	3		0,82
Тернопільська область	621	6	4		1,61
Харківська область	1440	16	9		1,74
Херсонська область	546	5	1		1,1
Хмельницька область	837	4	11		1,72
Черкаська область	800	8	18		3,25
Чернівецька область	519	5	3		1,54
Чернігівська область	457	5	3		1,75
разом	29716	195	132	7	1,1

Примітка. Інформацію наведено без урахування тимчасово окупованих територій України та Донецької і Луганської областей

Для обговорення питання розвитку аптечної справи і забезпечення українців якісними ліками Держлікслужбою було проведено всеукраїнську нараду аптечних підприємств в Харкові, на базі Національного фармацевтичного університету (січень, 2015 р.). Проблеми обговорювали аптекери, наукові діячі і експерти з різних куточків України, а також представники регуляторних органів МОЗ України.

Як результат, було позначено ряд ініціатив : удосконалення нормативно-правової бази, зокрема, в податковому законодавстві. Одним з таких стимулів може стати єдина ставка ПДВ для усіх виробників (7 %), або навіть повне звільнення виробників екстемпоральних лікарських засобів (зараз вона складає 20 %). Наступною ініціативою є надання пільг відносно орендної плати і комунальних платежів для аптек, де виготовляються лікарські засоби. Зараз вона настільки висока, що робить виробництво ліків абсолютно не вигідним для аптек.

Необхідною також являється система спрощення постачання активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) (субстанцій) для екстемпорального виробництва, відповідної тари і упаковки, перегляді вимог до матеріально-технічної бази аптечних установ.

Проте, для збереження екстемпоральної рецептури важлива також постійна робота з лікарями, які відвикли виписувати рецепти. Широке поширення активного рекламування готових лікарських засобів дезінформує пацієнта. Адже лікарські препарати, виготовлені в аптеці, ніколи не рекламувалися, але їх ефективність не викликає сумнівів, а фальсифікати відсутні.

Велике значення має відродження виробничої діяльності аптек не лише у великих містах, але і відновлення роботи невеликих сільських аптек. Існують певні об'єктивні і суб'єктивні причини, що гальмують цей процес. Аптеки в селищах і селах вимагають передусім відповідної матеріальної бази, наявності ліцензії на право виготовлення лікарських препаратів, постачання субстанцій, причому, часто, в невеликих кількостях, що не завжди вигідно постачальникам. Відсутність вітчизняних економічно доступних лікарських речовин також є серйозним гальмівним чинником.

За підтримки держави потрібне вирішення ряду проблем, які гальмують подальший розвиток традиційної виробничої функції аптек:

- надання преференцій виробничим аптекам : звільнення від сплати 20 % ПДВ, введення пільг по орендній платі і комунальним виплатам, обґрунтування підходів до розробки єдиних тарифів за індивідуальне і серійне виготовлення екстемпоральних препаратів;
- розширення асортименту вітчизняних економічно доступних субстанцій; забезпечення аптек зареєстрованими фармацевтичними субстанціями в малих фасовках,
- розробка експрес-методик контролю якості лікарських засобів.

Сприятиме розвитку аптечного виробництва оновлення матеріальної бази (використання засіб механізації, сучасних видів упаковки).

Безумовно важливе значення має питання кадрового забезпечення, тому що при індивідуальному виробництві значущим фактором впливу на якість кінцевого продукту має кваліфікація фармацевта. Слід відмітити, що це питання ніколи не було проблемним, оскільки Національний фармацевтичний університет, Львівський державний медичний університет, Запорізький державний медичний університет і низки інших медичних університетів забезпечують аптеки і великих міст, і маленьких сіл кваліфікованими кадрами, здатними виготовляти і здійснювати контроль ліків, виготовлених за рецептом лікаря. В процесі навчання студентів велика увага приділяється придбанню теоретичних знань і практичних навичок виготовлення екстемпоральних лікарських препаратів. Фармацевтичні і медичні навчальні заклади України відповідно до сучасних вимог і міжнародних стандартів навчають студентів технології екстемпоральних лікарських засобів, закріплюючи отримані знання і уміння у виробничих аптеках. Щорічно переглядаються програми підготовки, вносяться зміни з урахуванням вимог законодавчої бази (ДФУ, стандартів, наказів МОЗ, належної аптечної практики) і досягнень сучасної фармацевтичної науки.

Отже подальший розвиток такого напрямку фармації в Україні, як виготовлення екстемпоральних ліків, є одним з кроків до євроінтеграції.

#### **Список літератури**

1. Беліченко А.В. Державне регулювання забезпечення населення лікарськими засобами : дис. канд. наук з державного управління : 25.00.02 / А.В. Беліченко ; Нац. академія державного управління. – Х., 2010. – 213. – с. 184
2. Немченко А. С. Аналіз сучасного стану виготовлення лікарських засобів в умовах аптек в Україні / А. С. Немченко, О. М. Глущенко, В. П. Соболевський // Фармац. журн. – 2006. – № 5. – С. 32–38.
3. Власенко І. Екстемпоральне виготовлення – візитна картка класичної аптеки / І. Власенко // Фармацевт-практик. – 2008. – № 5. – С. 60–62.
4. Сучасний стан екстемпоральної рецептури та важливість її розвитку / В. П. Бобрук, О. Д. Благун, О. Д. Гайдай та ін. // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2009. – № 13(1). – С. 205–208.
5. Коритнюк Р.С. Шляхи удосконалення виготовлення лікарських засобів в умовах аптек / Р. С. Коритнюк, І.О. Власенко, В. В. Руденко // Фармацевтичний часопис – 2007. – № 1 – С. 44–48.
6. Демченко В.О. Дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку гомеопатичних лікарських засобів / О.В. Демченко, Н.О. Ткаченко, О.О. Майборода // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. – 2010. – Вип. XXIII, 4. – С. 20-22.
7. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзік // Єженедельник Аптека. – 2014. – № 22 (943). – С. 13. Режим доступу до журн. <http://www.apteka.ua/article/293675>.

УДК 615.014:615.072

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ  
ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ И НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ  
(ИСТОРИЧЕСКИЙ ГЕНЕЗИС)**

*Корытнюк Р.С., Вишневская Л.И.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

**Вступление.** Невозможно определить, когда люди впервые начали смешивать вещества и придумывать препараты, которые имеют терапевтические эффекты, но известно, что рецептура лекарственных препаратов из материалов медицинских животных, растительных и минеральных источников практикуется в сложных формах у широкого круга древних цивилизаций. Общества Древнего Египта, Греции, Рима и арабских культур, например, разрабатывали сложные комплексы медицинских знаний, включая различные аспекты фармацевтики и медицинской рецептуры. Археологические исследования приводят многочисленные свидетельства того, что изготовление лекарств занимало центральное место в терапии, практикуемой древними египтянами (3000 – 1200 г. до н.э.). Были найдены сундучки для лекарств, содержащие высушенные препараты и инструменты, связанные с изготовлением препаратов, письменные работы на папирусе, описывающие медицину, рецепты, препараты, систему мер и весов, используемых в ту эпоху. Многие препараты различных месопотамских цивилизаций, которые существовали параллельно с египетскими культурами, используемых ассирийцами, таких как опиум, мирра и лакрица, все еще используются сегодня.

Многие важные тексты, содержащие информацию о лекарствах, а также рецептуры, были составлены великими арабскими врачами седьмого-тринадцатого века, в том числе John Mesue Senior (ум. 857), Abu Mansur (ок. 970), Ibn Sina (Avicenna, с. 980-1036) и Ibn al Baitar of Malaga (1197-1248). Типичный текст данного периода является Corpus of Simples, составленный Ibn al Baitar of Malaga, который в значительной степени содержит информацию о лекарствах и их изготовлении, происходящее из старых классических произведений. Там, однако, есть некоторые доказательства того, что, по крайней мере, 300 ранее неиспользованных лекарственных средств были описаны в ключевых арабских текстах, связанных с фармацевтическими препаратами. Многие из этих новых идей включают в себя гвоздику, бетель, ревень, чилибуху и широкое использование тростникового сахара в качестве основного компонента составов.

Многие из устаревших измерительных систем, методик, лекарственных форм и оборудования не сохранились в широком доступе и могут быть утеряны навсегда, или по крайней мере быть недоступны, за исключением настойчивых историков. Важно быть в курсе исторических путей, которые привели к настоящему технологическому позиционированию фармацевтов.

**Методы исследования.** Библиосемантические.

**Результаты исследования.** Накопленный опыт при изготовлении лекарственных средств требовал наличия нормативной базы, которая со временем аккумулировалась в виде фармакопей. Каждое государство имело законодательные книги с правилами изготовления лекарств. В них приводились важные данные по технологии лекарств: количество, свойства и методы



изготовления разнообразных лекарственных форм. Эти книги имели свое происхождение так, как и аптеки, от арабов и персов.

Примером первых прашуров фармакопеи может быть папирус времен фараона Аменхотепа (1400 г. до н. э.). В 840 г. н. э. арабский врач Сабур Ибн-Сахель (Сабур-бен-Саал) написал инструкцию по изготовлению лекарств ~ Трабаддин".

В Украине фармакопеи берут начало от "домашних рукописных книг", травников, вертоградов, где неизвестные авторы среди разнообразных бытовых сведений подавали необходимую для семьи медицинскую информацию о методах и средствах лечения, их изготовлении, хранении, качестве и проч. Либо которые авторы травников срисовывали из натуры полезные растения, подавая их местное [8, 9, 10] и иностранное название, и способ применения. Много таких примеров можна привести из Жития Киево-Печерских и других ченцов периода Киевской Руси.

Настоящая первая российская фармакопея как юридический законодательный документ была издана в конце XVIII ст. в эпоху становления научной фармации, еще не розграничиной на отдельные ее отрасли [7].

В одной из первых книг, выданой в 1901 г, посвященных технологии лекарств и рецептуре, автором которой был профессор Р. Коберт, указывается, что Первое издание российской фармакопеи состоялось в 1770 году (хотя другие авторы относят ее на 1778 год). Эта фармакопея была посвящена императрице Екатерине II. На титульной странице фармакопеи было изображено императрицу в виде Панацеи со всема ее атрибутами как покровительницы лекарственной терапії [2, 7].

II издание фармакопеи вышло в свет в 1779 г. как копия фармакопеи I издания. В 1784 году состоялось ен переиздание.

Фармакопея III издания вышла при участии доктора медицины Н. К. Карпинского и известного ученого в области лекарствоведения Т. Е. Ловица в 1798 г. В 1799 и 1803 гг. были напечатаны дополнительные тиражи фармакопеи. Все эти фармакопеи были изданы на латинском языке. Но в 1803 г. студент университета И. Леонтович перевел ее на русский язык [7].

Аптекари в Украине использовали Берлинскую фармакопею. Право на это давал действующий Устав, ст. 362, который требовал от аптек наряду с другими фармакопеями и пособиями использовать Берлинскую фармакопею. Так исторически сложилось, что это отразилось на рецептуре аптек на территории Украины. Утвердило это и Постановление от 1866 года [7]. Также еще из XIII ст. существовала Фармакопея для бедных [11].

Кроме того, врачи иногда при выписывании рецептов пользовались фармакопеей элеганс, согласно которой назначались привередливые формы лекарств. Например, в патентованной посуде, в дорогих коробочках, с добавлением драгоценных корригентов вкуса, запаха и цвета, по согласию пациентов, за дополнительную стоимость. Такая практика была распространена и разрешена [7].

В 1866 г. была издана Российская гражданская фармакопея на государственном языке. Она считалась Первой Российской фармакопеей. В 1871 г. было осуществлено второе ее издание.

Профессором фармации, академиком Российской медико-хирургической академии, Ю. К. Траппом было составлено новую фармакопею III издания и издано в 1880 году.

IV издание вышло в 1891 году. Оно, по мнению некоторых современников, «за общим признанием» считалось лучшей российской фармакопеей (Левентон В. А. Сборник законоположений и правительственных постановлений для фармацевтов, частных и общественных аптек, аптекарских магазинов, фабрик и лабораторий фармацевтических препаратов, заведений искусственных минеральных вод и прочих предприятий фармацевтической промышленности. Второе пересмотренное и значительно дополненное издание. СПб., 1913).

V издание появилось в 1902 году. Сравнительно с IV, оно значительно уменьшено и сокращен текст статей [15, 16, 17].

VI фармакопея была издана в 1910 году. В ней требовалось определение количества действующих веществ в препаратах и придерживания их норм. Для этого были наведены методики их определения [17].

Наряду с государственной фармакопеей существовало издание известных фармакопей, военной и морской. Военная фармакопея появилась в 1779 году, а морская – в 1789 и была переиздана в 1806 году.

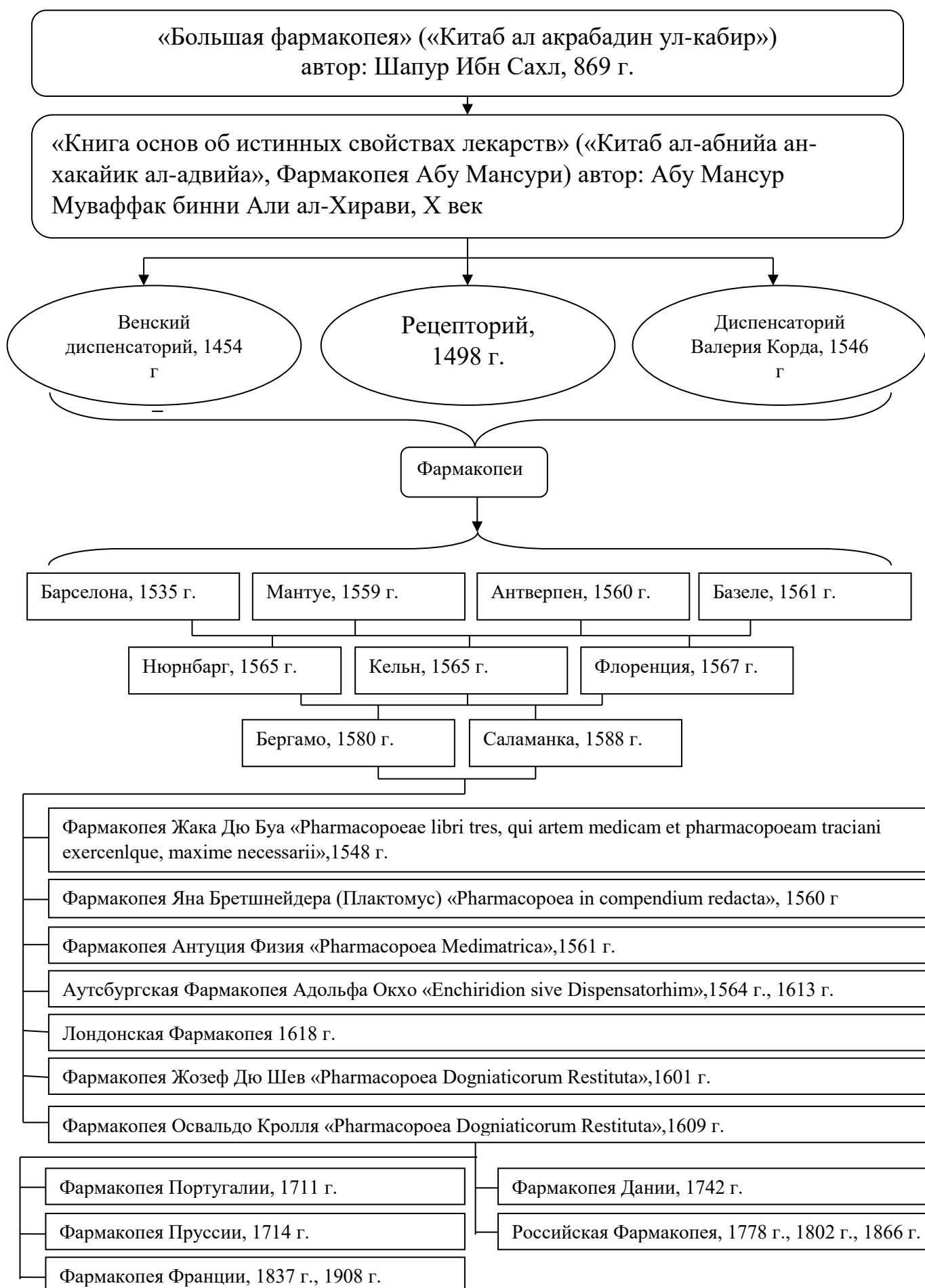
Постепенное развитие фармации и суттєві достижения в медицинской практике вызвали необходимость в 1858 году начать подготовку нового издания военной фармакопеи.

В дооктябрьский период в аптеках широко использовалось многотомное издание немецким языком Н. Hager "Handbuch dcr Pharmazeutischen Praxis", известное с 1876 г., которое много раз переиздавалось и дополнялось. В нем наводились все необходимые научно-практические данные фармакогностического, физиолого-химического, технологического, судебно-химического характера, фармацевтических, пищевых продуктов.

Исторический генезис создания фармакопей и других нормативных документов приведен на рис. 1.

**Выводы.** Таким образом, к концу XIX ст., благодаря развитию физики, химии, достижениям ботаников и биологов, которые были восхищены своими открытиями и были рады передать все людям для использования в лечебных целях, постепенно расширялся арсенал лекарственных препаратов, как химиотерапевтических, так и из сырья растительного и животного происхождения. Наука, благодаря своим розроботкам, давала в руки человечеству препараты, методы, формы, излагая в фармакопеях, учебниках, посвященных вопросам рациональной технологии лекарств, возникает сеть аптек как заведений, в которых работают образованные специалисты, владеющие вопросами технологии лекарств на научном уровне того времени [21, 27].

Быстрое становление технологии лекарственных форм как научной дисциплины оказалось возможным только благодаря многочисленным исследованиям, которые активно проводились в созданных (одновременно с фармакологическими вузами) научно-исследовательских учреждениях.



**Рис. 1. Фармакопеи разных периодов и стран**

### Литература

1. Дэрумс В. Я. Болезни и врачевание в древней Прибалтике. – Рига: «Зинатне». – 1970. – 200 С.
2. Криков В. И. Организация и экономика фармации. – Москва: «Медгиз». – 1976. – 455 с.
3. Літвиненко М. М., Губський І. М. Організація фармацевтичної справи. – Київ: «Держмедвидав». – 1962. – 454 с.
4. Зархин И.Б. Очерки из истории отечественной фармации XVIII и первой половины XIX вв. – Москва: «Медгиз». – 1956. – С. 110.
5. Левинштейн И. И. Спутник фармацевта. – Москва: «Госмедпром». – 1927. – 408 с.
6. Державний архів Київської області (ДАКО). – Ф.13. – Оп.1. – Спр. 818. – Арк.125; Спр. 768. – Арк. 15-16; Спр. 675. – Арк. 2; Спр. 226. – Арк. 3-21; Спр. 799. – Арк. 1-17; Спр. 1903. – Арк. 143.
7. Коберт Р. Учение о назначении лекарств. – Одесса-Москва: Изд. ж-ла «Терапевтическое обозрение». – 1914. – 384 с.
8. Болтарович З. Є. Народна медицина українців. – Київ: «Наукова думка». – 1990. – 231 с.
9. Болтарович З. Е. Народное лечение украинцев Карпат конца XIX – начала XX столетия. – Киев: «Наукова думка». – 1990. – 118 с.
10. Тертишник А. Г. Про домові аптечки // Фармацевтичний журнал. – 1963. – № 5. – С. 57-58; 1989. – № 11. – С. 72-75; 1990. – № 2. – С. 74-77.
11. Клинге А. Культура и обработка лекарственных душистых растений. – Л.: «Практическая медицина». – 1927. – 322 с.
12. Бушкова М. М. Значення російських фармакопей для підвищення якості лікарських засобів // Фармацевтичний журнал. – 1963. – № 1. – С. 54-58.
13. Марголин Д. М. Курс фармации. – Петербург-Киев: «Сотрудник». – 1911. – 302 с.
14. Мейер-Штейнег Т., Зудгоф К. История медицины. – Москва: «Госиздат». – 1925. – 461 с.
15. Российская фармакопея (РФ) IV. – СПб: Изд. К. Л. Риккера. – 1891. – 727 с.
16. РФ V. – СПб: Изд. К. Л. Риккера. – 1902. – 567 с.
17. РФ VI. – СПб.: Изд. К. Л. Риккера. – 1910. – 590 с.
18. Русская военная фармакопея. – Спб.: «Военно-медицинский ученый комитет». – 1866. – 83 с.
21. Гагер Г. Руководство к медицинской и медико-химической практике. Под ред. Пеля А.В. – СПб: Изд. К.Л. Риккера. – 1889. – Т. 1. – 956 с.
27. Киев и его предместья: Шулявка, Соломенка с Протасовым Яром, Байкова Гора и Демиевка с Саперною слободкою по переписи 2 марта 1874 г. Произведенной и разработанной Юго-Западным отделом Импер. Русск. Географ. Общества. Издано по распоряжению г.Киев., Подольского и Волын. Генерал-Губернатора. – Киев: «Типогр. Ун-та Св. Влад., И.». – Завадского». – 1875. – С. 244-245.

UDC 615.22:615.451.2:54.061:543.544

## QUALITATIVE ANALYSIS OF FUROSEMIDE IN COMPOUNDED SYRUPS

*Alfred-Ugbenbo D., Zdoryk O.A.*

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

audeghinmotei@gmail.com

**Introduction:** Thin layer chromatography is a physicochemical separation technique known to be effective in separation of multicomponent substances. Its economic, rapid and separation properties have being widely employed in the qualitative determination of medicinal and herbal products. Qualitative methods of analysis for pharmaceutical substance, tablets and injection forms of furosemide are well described in the British, European and Japanese pharmacopeias. These methods, depending on the medicinal form, include UV-spectroscopy, infrared absorption spectrophotometry, liquid chromatography and wet chemical tests. Due to the possibility that excipients, including dispersion vehicles of compounded syrups may affect results of the above-mentioned tests, alternative methods for rapid identification methods are needed for identification of active pharmaceutical forms of interest in such syrups.

**Aim:** The aim of our study is to identify furosemide in compounded syrups, using thin layer chromatography (TLC), and observe the influence of the dispersion media on obtained results.

**Methods:** For this purpose, compounded syrups consisting separately of furosemide substance dispersed in syrup USP and crushed commercial tablets dispersed in syrup USP were prepared. 10 mg equivalent from the compounded syrups, commercial tablets and reference substance were dissolved (and sonicated for five minutes) in methanol to make 0.8 mg/ml and 0.08mg/ml analytical solutions. 5  $\mu$ L each of 0.8 mg/ml and 0.08mg/ml preparations of reference substance, tablets and syrups of furosemide in methanol were applied to a TLC sorbfil plate with the aid of a microsyringe (АГАТ МШ-10). 10  $\mu$ L of 0.8 mg/ml of a sample (crushed tablets in syrup) was also applied to a designated spot to observe any change. The mobile phase (Chloroform: Methanol: Glacial acetic acid [9: 0.5: 0.5 v/v]) was allowed to migrate a distance of 10 cm. The chromatographic plate was dried in air and observed under the UV-light<sub>254nm</sub>. The plate was later sprayed with sublimed iodine and observed in day light.

**Results:** Main The chromatogram to which 5  $\mu$ L each of 0.8mg/ml samples was applied showed good separation under UV-light: sugar components (whitish purple) remained on the start line while five aligned blue spots with  $R_f$ - 0.38 corresponding to furosemide of reference substance, tablets, substance in syrup and crushed tablets in syrup were observed. After spraying the plate with sublimed iodine, five aligned brown spots representing furosemide were observed. White spots (sugar components) on the start line for the samples with tablets and syrups were observed. The spot where 10  $\mu$ L was applied also had an  $R_f$ - 0.38. It was only distinguished from other spots by the presence of a visible tail. Under UV-light and after spraying with sublimed iodine, the

chromatographic plate to which 5  $\mu$ L each of 0.08mg/ml preparations was applied produced no visible spots.

**Conclusion:** This method could be used for identification of furosemide in compounded syrups after optimization and validation.

### References

1. Zarzycki P. K., Ślaczka M. M, Włodarczyk E. and Baran M. J. Micro-TLC Approach for Fast Screening of Environmental Samples Derived from Surface and Sewage Waters, *Chromatographia*. 2013; 76(18):1249-1259.
2. Fried B, Sherma J. Practical Thin-Layer Chromatography: A Multidisciplinary Approach. New York : Marcel Dekker, Inc.; 2003. 1331p.
3. European pharmacopoeia 7th edition. [Electronic version] Council of Europe: Strasbourg. 2011:42, 2077-2079.
4. Japanese pharmacopoeia 16th ed. [Electronic version] 2011:871-873.

UDC 615.011:615.32:582.929.4

## STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF DRY EXTRACT OF SALVIA OFFICINALIS

*Konovalenko I.S., Polovko N.P.*

**National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

**Introduction.** In the pharmaceutical industry, powder substances and auxiliary substances with different volume-structural properties are widely used. In the process of obtaining solid dosage forms, the powders undergo different technological stages of processing-sieving, grinding, mixing and moistening. The quality of the dry extract of plant raw materials, and therefore the quality of the solid dosage form, is influenced by many factors, including the properties of the original drug substances. Thus, the choice of technology and equipment for obtaining a solid dosage form depends on the properties of the substance. With the purpose of selection of scientifically grounded composition and development of technology of solid dosage forms with dry salvia extract, the pharmacological and technological properties of dry extract of salvia as a promising raw material in the manufacture of a medicament for the treatment of climacteric syndrome have been studied. These properties are interrelated and in a certain way can influence the process of obtaining quality medicinal forms with the necessary therapeutic effect [1,2,3].

Of great interest from the point of view of practical use in medicine are species of the genus salvia. Due to the rich composition of flavonoids (dihydroquercetin, rutin, cinaroside), phenylcarbonic acids (gallic, chicory and ferulic), coumarins (coumarin, umbelliferone), and also essential oil of triterpene compounds - acid ursolic acid oleanolic, uviol, paradiphenol, tannins - tannin, organic acids - malic acid, resinous substances, phytoncides, vitamins, salvia medicinal is a promising raw material for the manufacture of medicines. Drugs made from sage medicinal leaves are used as anti-inflammatory and antiseptic agents in diseases of the upper respiratory tract, in gynecology with non-hormonal therapy with climacteric syndrome as an anti-inflammatory activity. The herb of medicinal salvia is included in the collection of M.N. Zdrenko, used for some tumorous diseases, anacid gastritis, ulcers. Salvia infusion is used for inflammatory processes in the oral cavity and pharynx, catarrh of the upper respiratory tract, tonsillitis, plentiful perspiration, gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum with reduced acidity of gastric juice, spastic colitis, cystitis. Salvia leaves are used in the form of infusion as an astringent, disinfectant and anti-inflammatory agent for rinsing the mouth and throat with stomatitis and catarrh of the upper respiratory tract. They are part of the breast and other charges. The discovery of salvinorin A as responsible for the hallucinogenic activity of the leaves sparked interest in its mechanism of action. While lysergic acid diethylamide, mescaline, and psilocybin all act through serotonergic pathways, salvinorin A acts as a potent agonist at the kappa-opioid receptor, while having no effect at the mu- and delta-opioid receptors. It was more effective than several other kappa agonists.

Analysis of activity with mutated kappa-receptors identified key binding sites on the receptor. The flowers are used to prepare an antibacterial salvin. In folk medicine,

salvia leaves are used for gastritis, colitis, liver disease, kidneys, bronchitis, as an expectorant, emollient and diuretic. Infusion of salvia leaves is used for inflammatory diseases of the skin, wounds, burns and frostbite; While using gauze napkins, moistened with sage infusion, and also take common or local baths with its infusion. Sage contains powerful anti-inflammatory compounds, such luteolin and rosmarinic acid. Luteolin appears to have exceptionally strong inhibitory effects, an enzyme that is believed to play a role in the development of inflammatory diseases. A study reported that luteolin had the strongest inhibitory activity among the six tested natural compounds, all of which are known anti-inflammatory agents.

Salvia leaves are used in the form of infusion as an astringent, disinfectant and anti-inflammatory agent for rinsing the mouth and throat with stomatitis and catarrh of the upper respiratory tract. They are part of the chest and other charges [2, 3].

**Purpose of the study.** To study such technological properties of dry extract: moisture, specific density, bulk density, bulk density, porosity of raw materials, ball's narrowness, free ball volume, volume before shrinkage,  $V_0$ .

**Methods of research.** Physical and chemical research was performed on the substance - dry extract of medicinal salvia. Decisive for the choice of the scheme for the production of solid dosage forms is the technological properties of dry extracts, such as: moisture, specific density, bulk density, bulk density, porosity of raw materials, balloon, free ball volume, shrinkage volume,  $V_0$ , shrinkage volume,  $V_{10}$ , shrinkage volume,  $V_{500}$ , shrinkage volume,  $V_{1250}$ , shrinkage,  $V_{10-500}$ . [2].

The bulk density of the powder was determined on a device for vibrational compaction of powders RT-TD from PHARMA TEST (Germany) according to GPhU, 2nd ed., Volume 1, P. 44-45. [5].

Determination of moisture content was carried out on an MA 150 instrument manufactured by Sartorius. The substance placed inside the device was heated to  $(105 \pm 1)$  °C and the display reflected the loss in mass during drying. At the end of the process, the value (in%) of the moisture content in the test substance was displayed.

The specific density was determined by a pycnometric method modified for bulk powders. As a moisturizing solution, purified water was used. [4].

Bulk density of powders depends on the shape and size of the constituent particles, porosity and humidity. [3].

The discreteness of the ball was determined as the ratio of the difference between bulk and bulk. [2].

The porosity of the raw material was calculated as the ratio of the difference between the specific and volumetric masses. [1].

**Main results.** On the basis of the obtained results (Table 1), it can be seen that the substance under study corresponds to the requirements of GPhU 2.0 for its dry extracts. Indicators of specific density, bulk density, bulk density, porosity of raw materials, ball's narrowness, free ball volume, shrinkage volume,  $V_0$ , shrinkage volume,  $V_{10}$ , shrinkage volume,  $V_{500}$ , shrinkage volume,  $V_{1250}$ , shrinkage,  $V_{10-500}$  are satisfactory for carrying out the technology of solid dosage form.



Table 1

*Technological properties of dry extract of sage medicinal*

Options	Units	Results of the research
Humidity	%	$2,23 \pm 0,02$
Specific gravity	$\text{g} / \text{cm}^3$	$0,528 \pm 0,05$
Bulk density	$\text{g} / \text{cm}^3$	$0,1501 \pm 0,03$
Bulk density	$\text{g} / \text{cm}^3$	$0,145 \pm 0,01$
Porosity of raw materials	-	0,705
Sliced ball	-	0,065
Free ball space	-	0,754
Volume before shrinkage, $V_0$	ml	$88,94 \pm 0,02$
Volume after shrinkage, $V_{10}$	ml	$84,95 \pm 0,06$
Volume after shrinkage, $V_{500}$	ml	$61,78 \pm 0,05$
Volume after shrinkage, $V_{1250}$	ml	$58,90 \pm 0,04$
Shrinkability, $V_{10-500}$	-	$23,17 \pm 0,02$

Note. N = 5, P = 95%.

**Conclusions.** The technological properties of the dry extract of the medicinal sage for the following parameters were studied: humidity, specific gravity, bulk density, bulk density, porosity of the raw material, ball odor, free ball volume, shrinkage volume,  $V_0$ , shrinkage volume,  $V_{10}$ , shrinkage volume,  $V_{500}$ , Volume after shrinkage,  $V_{1250}$ , shrinkage ability,  $V_{10-500}$ . The results of studies of the technological properties of dry extract of sage will be used in the development of a solid dosage form.

### Bibliography

- 1 Al-Tovayti Murat Ali Kh. Development of composition and technology of solid dosage form with dry extract of hops of the common / Al-Tovayti Murat Ali Kh., E. A. Ruban // 2016. - P.77-78
2. Bezuglaya, EP Methodological approach to pharmaceutical development / EP Bezuglaya, NA Lyapunov, VA Bovtenko // Industrial Review. - 2008. - No. 6 (11). - P. 36-41.
3. Government Pharmacopoeia of Ukraine / Pharmaceutical Center". - 2-nd view., 1 volume - X.: «Scientific and Expert Pharmacopoeia Center», 2015. - 44-45 p.
4. Kachalina T.V. Development of technology for obtaining solid dosage forms containing dry plant extracts / Kachalina TV, Okhotnikova VF // 2005. - P.55-59
5. Industrial technology of medicines: a textbook: 2 t. T. 2 / VI Chueshov, NE Chernov, LN Khokhlova [and others]; Ed. VI Chueshova. - H.: The basis; UkrFa, 1999. - 704 p.

УДК 615.32

## ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ СИРОПУ В УМОВАХ АПТЕКИ

*Балута О.О., Шмалько О.О., Вишневська Л.І., Пісковацький Ю.Г.*  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Лікування захворювань печінки та жовчного міхура є достатньо складним та тривалим процесом. Незважаючи на різноманітність форм та видів захворювань, існує декілька підходів до їх терапії: етіологічний, патогенетичний та симптоматичний. Важливе місце посідає терапія, що підтримує, яка направлена на захист клітин печінки від токсичних сполук, покращення метаболізму гепатоцитів, нормалізацію утворення та виведення жовчі, зменшення запалення. Все частіше саме фітопрепарати, що мають широкий спектр фармакологічної активності, безпечні та екологічні, стали основними в терапії гепатобіліарної системи, що підтримує [2, 3].

**Мета дослідження.** Вивчення фармакотехнологічних властивостей лікарської рослинної сировини та її фітокомпозиції з метою визначення оптимальних умов екстракції.

**Основні результати.** Вимоги фармакопеї до розміру частинок сировини, що викладені в окремих нормативних документах на ЛРС, знаходяться у межах: від неподрібненої до сировини з розміром часток від 3 до 7 мм. Основним завданням при подрібненні сировини можна вважати пошкодження її структури і збільшення площі екстракції, внаслідок чого при відбувається розчинення і швидке вимивання речовини із пошкоджених клітин і повільна дифузія розчинних речовин із непошкоджених клітин [1].

Для забезпечення однорідності складу фітокомпозиції проводили подрібнення цільної рослинної сировини з використанням різних типів млинів. Для подрібнення рослинної сировини у вигляді трави та листя використовували млин роторний ножовий (РМ-250), плоди шипшини подрібнювали за допомогою млину відцентрового (МЦ-1).

Результати подрібнення оцінювали ситовим аналізом, визначали кількісні характеристики фракційного складу полідисперсної суміші подрібненої лікарської рослинної сировини.

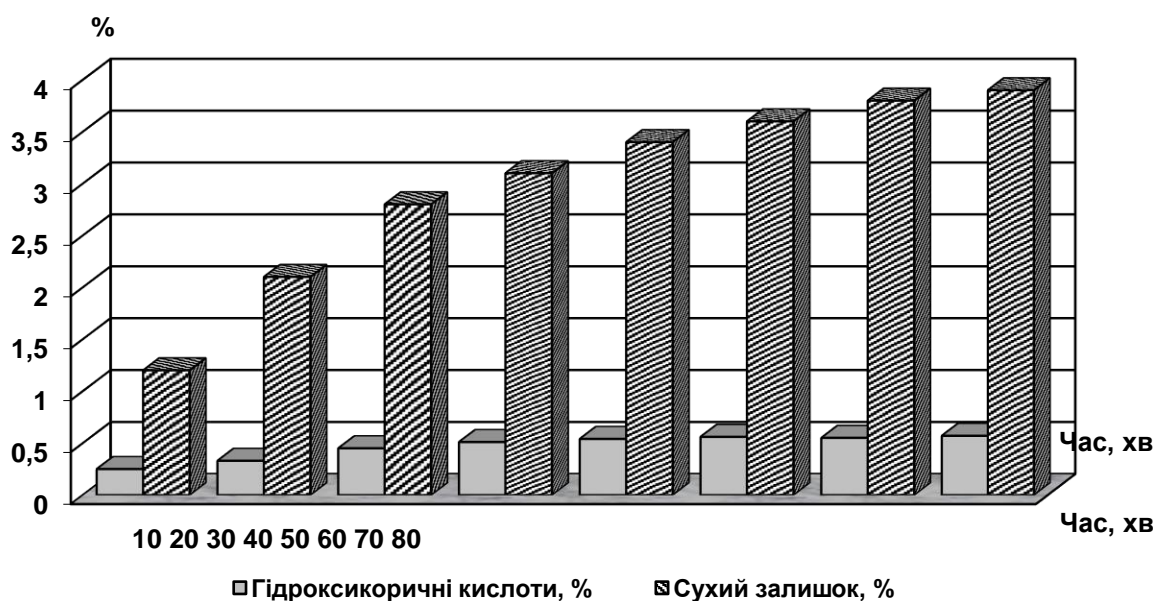
Результатами досліджень визначено, що фракційний склад різних видів рослинної сировини після подрібнення достатньо близький. Основну масу складають фракції з розміром часток від 3,5 мм до 0,16 мм, їх вміст коливається у межах від 79 до 94 %. Подрібнені плоди шипшини мають більшу кількість часток з розмірами менше 1 мм у порівнянні з чотирма іншими видами сировини, що пов'язано з використанням для подрібнення плодів шипшини млину відцентрового, який найкраще підходить для «твердих» видів рослинної сировини. Втрати, які становлять близько 1 %, можна зарахувати до масової долі фракції з розміром часток менше 0,16 мм. Фітокомпозиція має полідисперсний, але досить однорідний склад, що має забезпечити рівномірність протікання

процесу екстрагування БАР із рослинної сировини.

На процес екстракції також впливають інші технологічні показники рослинної сировини (об'ємна та насипна маси, пористість, нарізність, вміст вологи, коефіцієнт поглинання екстрагенту тощо). За результатами досліджень можна зробити висновок, що фітокомпозиція є однорідною сумішшю з низькою насипною масою з середнім розміром часток 0,87 мм. Рослинна сировина, що входить до складу фітокомпозиції, не змінює своїх технологічних властивостей при змішуванні і зберіганні.

З метою отримання водного екстракту нами було досліджено вплив окремих факторів на процес екстрагування, серед яких: температура та час екстракції, ступінь подрібнення сировини, кількість ступенів екстракції.

Враховуючи потенційну фармакологічну дію та розчинність біологічно активних сполук, які містить рослинна сировина, якість екстрактів оцінювали за вмістом гідроксикоричних кислот. Для оцінювання повноти та ефективності екстракції визначали сухий залишок та вміст екстрактивних речовин у водному витязі. Нами було досліджено динаміку виходу БАР та встановлено, що найбільш активно процес триває протягом 30-40 хв до набуття стану динамічної рівноваги. Графіки залежності вмісту екстрактивних речовин та гідроксикоричних кислот від часу екстрагування наведені на рис. 1 і 2.

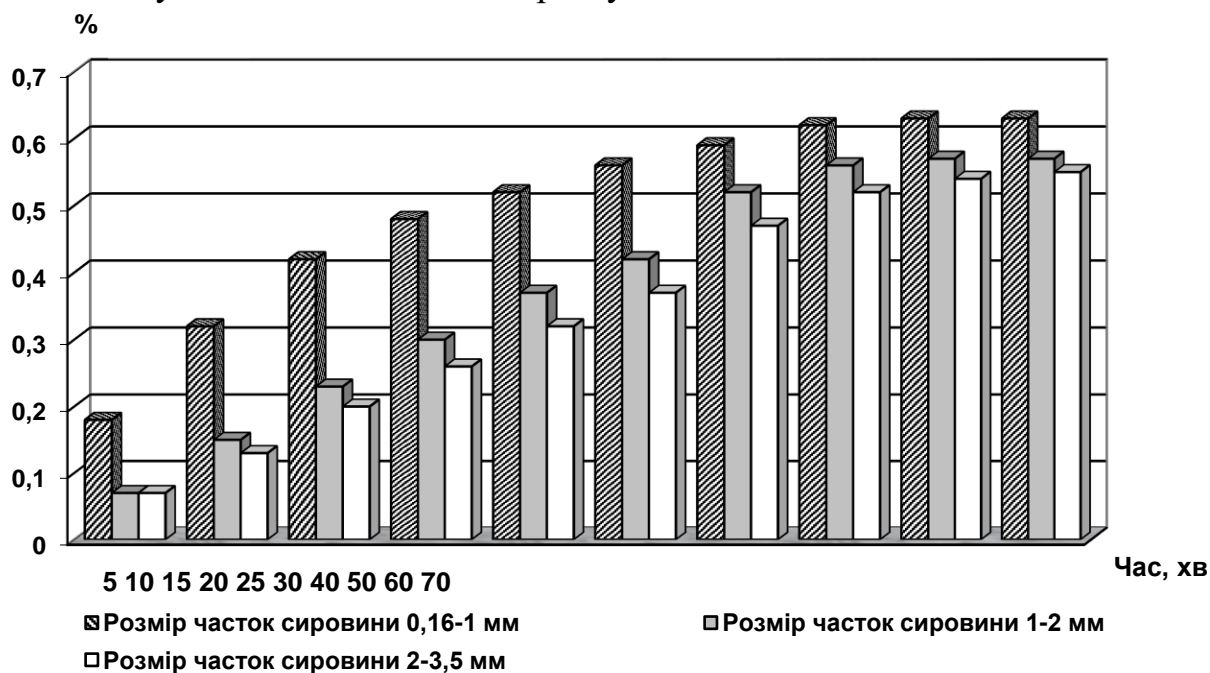


**Рис. 1. Вміст гідроксикоричних кислот у водному екстракті залежно від часу екстракції**

Як видно з рис. 1 і 2, концентрація гідроксикоричних кислот у витязі після 50 хв настоювання практично не змінюється, а загальний вміст екстрактивних речовин продовжує зростати і стає сталим після 70 хв екстрагування. Отже, оптимальним часом екстракції для досліджуваної фітокомпозиції можна вважати 60 хв.

При проведенні досліджень водний екстракт отримували методом мацерації з перемішуванням при нагріванні. Оскільки ремацерація є більш ефективним методом, ми визначали кількість ступенів екстракції, які

забезпечили оптимальне співвідношення концентрації біологічно активних речовин та об'єму готового водного екстракту.



**Рис. 2. Вміст екстрактивних речовин у водному екстракті залежно від часу екстракції**

Мінімальна кількість екстрагенту, яка забезпечує отримання «дзеркала», становить у співвідношенні до сировини 2,5 : 1. Проводили чотирикратне екстрагування фітокомпозиції, при часі екстракції 30 хв і температурі 90 °С. У кожній порції екстракту визначали сухий залишок, концентрацію суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів. Найбільший вихід екстрактивних речовин і окремих груп БАР відбувається на першому та другому ступені екстракції, тому, як метод екстракції нами було обрано ремацерацію у двох стадіях із загальним співвідношенням сировина : готовий екстракт 1 : 5.

**Висновки.** Отже, у результаті досліджень фармакотехнологічних властивостей лікарської рослинної сировини та фітокомпозиції визначено оптимальні умови екстракції збору водою при температурі 90 °С і співвідношенні сировина : екстрагент 1 : 5.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-е вид. – Харків, 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Ким М. Е., Олейникова Т. А., Евсеев С. Б. Сиропы с фитопрепаратами: номенклатура, разработка, особенности состава, технологии (обзор) / Актуальные проблемы гуманитарных и общественных наук. – 2015. – № 2. – С. 193-198.
3. Колганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике / К.А. Колганова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 1. – С. 26-29.

УДК 615.322:616.31

**НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОСЛИННИХ СКЛАДОВИХ  
КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ЗАПАЛЬНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ**

*Безценна Т.С., Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безкровна К.С.*

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Ротова порожнина представляє собою унікальне утворення організму людини, що контактує з внутрішнім і зовнішнім середовищами одночасно. Згідно з функціональним призначенням, вона являє собою перший відділ травного тракту, в якому їжа відкушується, розм'якшується, перемішується, пережовується, просочується і проходить первинну ферментативну обробку. Крім травної, порожнина рота виконує й інші важливі для організму функції, такі як дихальну, мовну, аналізаторну, захисну. Тож стан її, як окремого органу, може значно впливати на здоров'я і функціональність організму людини в цілому.

Виникнення запальних захворювань ротової порожнини, зокрема стоматологічного профілю, знижують якість життя, тому одним із завдань сучасної медицини та фармації є створення та використання ефективних лікарських препаратів і профілактичних засобів для підтримання належного стану ясен, пародонту, слизової оболонки порожнини рота.

**Мета дослідження.** Визначити можливість та обґрунтувати перспективи застосування лікарської рослинної сировини (ЛРС) як складової фітопрепарату для стоматологічної практики.

**Методи дослідження.** У дослідженні було застосовано такі загальнонаукові методи як аналіз, зіставлення, узагальнення та систематизація.

**Основні результати.** Терапія запальних захворювань у стоматології заснована на комплексному підході. Серед фармакотерапевтичних та профілактичних засобів важливе місце займають препарати на основі ЛРС. Доступність біологічно активних речовин (БАР), що містяться в рослинних об'єктах, значною мірою залежить від лікарської форми, до складу якої їх уведено. Рослинні лікарські засоби для лікування захворювань ротової порожнини застосовуються у вигляді таблеток, капсул, порошків, плівок, мазей, паст, розчинів, аерозолів тощо [2]. БАР, що знаходяться у розчиненому стані (у водних, водно-спиртових розчинах) мають високий рівень біодоступності, здатні швидко проникати через захисний бар'єр слизового покриву. Крім того, препарати на водній основі є найбільш фізіологічними по відношенню до слизових оболонок організму [4].

Нами було встановлено доцільність створення препарату у формі лікарського рослинного збору. Попереднім аналізом існуючих прописів зборів народної та офіційної медицини для лікування запальних стоматологічних захворювань було обрано перспективні види ЛРС для поєднання їх у новому зборі [5]. За результатами експериментальних досліджень із переліку обрано 5

рослинних об'єктів для включення до складу препарату: звіробою траву, липи квітки, м'яти перцевої листя, нагідок квітки, шавлії листя [1].

Для відібраної ЛРС було розглянуто, проаналізовано та систематизовано літературні дані щодо вмісту БАР і напрямків фармакологічної активності, що наведено у таблиці.

Таблиця

**Склад та фармакологічна дія перспективних ЛРС-компонентів  
комплексного фітопрепарату**

<b>ЛРС</b>	<b>БАР</b>	<b>Фармакологічна дія</b>
<b>Нагідок квітки</b> (Calendulae flores)	- сапоніни - каротиноїди - олеанолова кислота - тритерпенові глікозиди - флавоноїди - ефірна олія - полісахариди	протизапальна, антимікробна, протівірусна, спазмолітична, репаративна, гіпохолестеринемічна
<b>Липи квітки</b> (Tiliae flores)	- флавоноїдні сполуки - ефірна олія - слиз - дубильні речовини - фенолові кислоти	жарознижувальна, потогінна, діуретична, м'яка седативна; місцева: в'яжуча, протизапальна, антимікробна, кровоспинна
<b>М'яти перцевої листя</b> (Menthae folia)	- ефірна олія - флавоноїди - дубильні речовини - тритерпеноїди - каротиноїди	спазмолітична, седативна, жовчогінна, протидіарейна, слабка знеболювальна, антисептична, рефлекторно- судинорозширювальна
<b>Шавлії листя</b> (Salviae folia)	- ефірна олія - конденсовані таніни катехінового ряду - фенольні кислоти - флавоноїди	протизапальна, антимікробна, в'яжуча, антиоксидантна, гепатопротекторна
<b>Звіробою трава</b> (Hyperici herba)	- флавоноїди - дубильні речовини - ефірна олія - алкалоїди - вітаміни С і Р - гідроксикоричні кислоти - катехіни - кумарини - антоціани - ксантони - антрахінони	протизапальна, спазмолітична, антимікробна, жовчогінна, ранозагоювальна, венотонізуюча, капіляррозміцнювальна

Фармакотерапія запальних захворювань у стоматології передбачає наявність у лікарського засобу протизапальної, антимікробної, кровоспинної, репаративної, капіляррозміцнювальної, імуномодуючої активності [3, 4].

Аналізуючи дані таблиці, відмічали, що у рослинної сировини, яка розглядалася, у значній кількості наявні речовини флавоноїдної природи, ефірні олії, дубильні речовини. Отже, завдяки багатому вмісту БАР ЛРС проявляє широкий спектр фармакологічної активності.

Численними науковими дослідженнями підтверджено протизапальні властивості всіх видів ЛРС (окрім листя м'яти перцевої), яку забезпечує переважно вміст флавоноїдних сполук, кожному об'єкту властива і протимікробна дія. Прояв кровоспинної та в'язучої дії при місцевому застосуванні можна аргументувати вмістом дубильних речовин, які ототожнюються у сировині липи, м'яти, шавлії та звіробою. Репаративні властивості забезпечує ЛРС нагідок та звіробою, капіляррозміцнювальний вплив – звіробою трава.

**Висновки.** Наявні у рослинних об'єктах: нагідок квітках, шавлії листі, липи квітках, звіробою траві та м'яти листі основні групи БАР здатні забезпечувати спектр фармакологічної активності, що бажаний при місцевому лікуванні запальних стоматологічних захворювань.

Таким чином, висвітлено перспективи використання обраної ЛРС як інгредієнтів комплексного препарату для застосування у терапевтичній стоматології.

### Список літератури

1. Дослідження зі створення складу фітозбору для стоматології / Т. С. Безценна, Л. І. Шульга, І. О. Журавель, О. Ф. Пімінов // Фармаком. – 2012. – № 1-2. – С. 78–82.
2. Коритнюк Р. С. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях / Р. С. Коритнюк, О. Я. Коритнюк, С. А. Гладішева // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 106–109.
3. Пиминов А. Ф. Изучение специфической активности растительного сбора «Дента-Фит» / А. Ф. Пиминов, Т. С. Безценная, Л. И. Шульга // Интер-медикал. – 2014. – № 3. – 121–126.
4. Dakshita J. Sinha Natural medicaments in dentistry [Електронний ресурс] / Dakshita J. Sinha, Ashish A. Sinha // International Quarterly Journal of Research in Ayurveda. – 2014. – Vol. 35, № 2. – Р. 113–118. – Режим доступу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279314/>
5. Piminov O. F. Current approaches to the multi-vector search of perspective plant objects for new medicines / O. F. Piminov, L. I. Shulga, T. S. Beztsenna // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 61–66.

УДК 615.454.1-085.211

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ***Білоус С.Б., Талама Н.Й.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** Проблема місцевого лікування болю є актуальною при різних захворюваннях - грипі, застудних захворюваннях, хворобах органів опорно-рухового апарату, ураженнях шкіри та інших [1]. Враховуючи високу потребу у засобах знеболювальної дії для нашкірного застосування, а також значне збільшення номенклатури таких засобів на фармацевтичному ринку за останні роки, актуальним є вивчення особливостей місцевого лікування болю та сучасних підходів до розробки знеболювальних засобів для нашкірного застосування.

**Мета дослідження.** Вивчення особливостей місцевого лікування болю, аналіз номенклатури знеболювальних засобів на фармацевтичному ринку та вивчення підходів до вибору активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин для вказаних засобів.

**Методи дослідження.** Використано методи інформаційного пошуку, аналізу даних Державного реєстру лікарських засобів України, узагальнення інформації та логічний аналіз.

**Основні результати.** Біль є суб'єктивним відчуттям, що виникає як реакція організму на дію шкідливих, руйнівних подразнень. Біль також є важливою адаптаційною реакцією організму, що викликає сигнал тривоги, та мобілізує різні функціональні системи для захисту від впливу ушкоджуючого фактора [4]. Місцева нашкірна терапія болю м'якими лікарськими засобами є не тільки розумним доповненням до застосування анальгетичних засобів системної дії, що дозволяє зменшити їх дозу завдяки більшому накопиченню препарату в патологічному вогнищі, але і може розглядатись як ефективна альтернатива системному або внутрішньосуглобовому лікуванню [1]. Аналіз наявних на ринку лікарських засобів знеболювальної дії для нашкірного застосування показав, що активними фармацевтичними інгредієнтами таких засобів є: нестероїдні протизапальні засоби, речовини рослинного походження, які мають подразнювальну дію на шкіру, та місцеві анестетики [2].

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), які мають різну хімічну структуру, застосовують при невралгіях, остеохондрозі, радикуліті, закритих травмах, при розтягненнях зв'язок і м'язів. Одним з найважливіших механізмів їх дії є переривання циклооксигеназного шляху і пригнічення синтезу простагландинів не тільки в осередку запалення, але і на системному рівні, в т.ч. в слизовій шлунково-кишкового тракту, що призводить до утворення ерозій і виразок, які нерідко ускладнюються кровотечами і перфораціями [3]. Все це робить актуальною локальну (місцеву) терапію НПЗЗ, якій на даному етапі приділяється належна увага. Крім більшої цілеспрямованості своєї дії локальна



терапія НПЗЗ володіє і іншою важливою властивістю: вона здатна зменшити потребу в системно призначуваних лікарських засобах. Після системного застосування НПЗЗ в крові створюються досить високі їх концентрації, чим і пояснюється частота несприятливих ефектів; в той же час при їх місцевому застосуванні в навколосуглобові м'які тканини препарат надходить в невеликих кількостях, тому при пероральному або парентеральному його призначенні нерідко зберігаються локальні больові відчуття, що вимагають або збільшення дози НПЗЗ, або застосування інших методів терапії. При локальному на шкірному застосуванні в м'яких тканинах безпосередньо під місцем нанесення засобу створюються терапевтичні концентрації препарату, а в загальний кровоток надходять лише незначні його кількості, що дозволяє практично уникнути системних несприятливих побічних ефектів [1].

Для лікування болю в м'язах і суглобах широко застосовують комбінації речовин, що викликають відчуття тепла після нанесення на шкіру. Вони переважно містять ментол, що застосовується як болезаспокійливий засіб; саліцилати, переважно метилсаліцилат, що володіє анальгетичними і протизапальними властивостями; скипидар, який має місцеву подразнюючу і анальгетичну дію; ефіри нікотинової кислоти, що викликають розширення судин (внаслідок чого виникає почервоніння шкіри, яке супроводжується відчуттям тепла) [1, 4]. Лікувальний ефект ментолу обумовлений рефлекторними реакціями, що пов'язані з подразненням чутливих нервових закінчень, внаслідок чого відбувається утворення і вивільнення біологічно активних речовин (ендорфінів), які беруть участь в регуляції больових відчуттів. Метилсаліцилат в результаті неселективного інгібування циклооксигенази знижує синтез простагландинів, що сприяє нормалізації підвищеної проникності капілярів, покращує процеси мікроциркуляції, зменшує набряк і інфільтрацію запалених тканин. Скипидар подразнює рецептори шкіри з наступним звільненням біологічно активних речовин (гістаміну) [3]. Це всім відомі засоби - бальзам «Зірочка», мазь Доктор Мом, бальзам Евкабал, мазь Бом-Бенге та інші [2]. Сам процес на шкірного втирання цих препаратів в місця локалізації болю є важливою складовою механізму їх лікувального ефекту. Слід зазначити, що не всі засоби даної групи належать до лікарських засобів. Останнім часом спостерігається тенденція до реєстрації таких засобів як косметичних препаратів.

Місцеві анестетики застосовуються при лікуванні ран, малих хірургічних та косметологічних маніпуляціях [1]. До складу зареєстрованих в Україні лікарських засобів для на шкірного застосування входять анестетики – тримекаїн, лідокаїну гідрохлорид та прилокаїн [2]. Місцеві анестетики швидко всмоктуються при нанесенні на слизову оболонку і уражену шкіру, але погано всмоктуються при нанесенні на здорову шкіру. Швидкість всмоктування і кількість активної речовини, яка потрапляє у кровообіг, залежать від дози, типу, розміру і стану поверхні, на яку наноситься препарат (шкіра або слизова оболонка), а також тривалості експозиції [1].

Якщо застосування анестетиків у складі лікарських засобів для лікування ран застосовується вже тривалий час (мазь Левосин, розчин Діоксизоль, мазь

Офлокаїн), то за останні роки спостерігається розробка і впровадження лікарських засобів місцевої дії з анестетиками, які наносяться на неушкоджену шкіру. До таких засобів належать крем Емла та пластир Версатіс, які призначені забезпечувати адекватну анестезію неушкодженої шкіри при введенні вакцини для підшкірного або внутрішньо-м'язового введення, при видаленні контагіозних моллюсків та при інших незначних поверхневих хірургічних маніпуляціях або при больовому синдромі при вертеброгенних ураженнях, міозиті, постгерпетичній невралгії відповідно.

Вибір допоміжних речовин при створенні лікарських засобів знеболювальної дії для нашкірного застосування в значній мірі визначається активним фармацевтичним інгредієнтом [5].

Враховуючи, що м'які лікарські засоби з подразнювальною дією доцільно наносити на шкіру з подальшим втиранням легкими масажними рухами, то такі засоби повинні бути жирними, придатними для масажу. Тому оптимальною формою м'яких лікарських засобів знеболювальної дії для нашкірного застосування з активними компонентами, що мають подразнювальну дію, є гомогенна гідрофобна мазь сплав або розчин. Такий тип мазей має низку переваг, зокрема, тривалий термін зберігання, сталість фізико-хімічних властивостей протягом зберігання. Дія такої мазі буде залежати від складу в ній жирів та жироподібних речовин, тому при розробці складу таких засобів особлива увага приділяється вибору жирових компонентів.

При розробці м'яких лікарських засобів знеболювальної дії для нашкірного застосування, що містять НПЗЗ та місцеві анестетики, оптимальними є гелі або креми, які дозволяють вводити до їх складу як жиророзчинні, так і водорозчинні компоненти.

**Висновок.** При створенні лікарських засобів знеболювальної дії для нашкірного застосування застосовують три основних групи активних фармацевтичних інгредієнтів – нестероїдні протизапальні засоби, місцеві анестетики та речовини рослинного походження, які мають подразнювальну дію на шкіру. Кожна з груп має свої особливості застосування та вимагає особливих підходів до вибору лікарської форми та допоміжних речовин.

#### Список літератури

1. Лысенко Г.И. Проблема боли в общеврачебной практике: Уч.-метод. пособие для семейных врачей / Г.И.Лысенко, В.И.Ткаченко. - К.: Медкнига, 2007. — 196 с.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. Електронний ресурс: // [www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua)
3. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В.П.Черних. – К.: Моріон. Електронний ресурс: // [www.pharmencyclopedia.com.ua](http://www.pharmencyclopedia.com.ua)
4. Баринов А.Н. Лечение нейропатических болевых синдромов / А.Н.Баранов // Укр. мед. часопис. - 2007. - № 2(58). - С. 91- 96.
5. Білоус С.Б., Калинюк Т.Г., Гудзь Н.І. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування // Фармацевтичний журнал. - 2010. - № 2. - С. 16 - 27.

УДК 615.454.1:638.135:616.53-002

**БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС-АК»***Бобро С.Г., Тихонов О.І.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Забезпечення високих біофармацевтичних властивостей, до яких належать осмотична активність, динаміка вивільнення АФІ в умовах *in vitro*, є передумовою їх високої терапевтичної активності. Тому наступним нашим завданням було дослідження швидкості та повноти вивільнення діючих речовин з препарату за допомогою використання біофармацевтичного методу в досліді *in vitro* на агарових пластинках. Метод базується на фізико-хімічному визначенні дифузії речовин в агаровий гель, до якого додають відповідні реактиви.

**Мета дослідження.** Вказаний метод використовується для вивчення антимікробної активності препаратів або субстанцій, однак його модифікація була використана нами для вивчення динаміки вивільнення фенольних сполук: якщо в агар додати специфічний реактив, здатний при взаємодії з діючою речовиною давати характерну кольорову реакцію, то за дифузії вказаних біологічно активних сполук в агар можна визначити ступінь і простежити швидкість і динаміку вивільнення з дослідних зразків гелів «Прополіс-АК».

**Методи дослідження.** У чашки однакового діаметра заливали агаровий гель, до якого було додано реактив: 10 % розчин калію гідроксиду для виявлення фенольних сполук, що містяться у ФГПП, таким чином, щоб після охолодження утворився шар застиглого гелю товщиною 0,5-1 см.

**Основні результати.** Після застигання на ньому розміщували на рівній відстані один від одного циліндрики з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заливали розплавлений та охолоджений до 45°C верхній шар агарового гелю із внесеним у нього відповідним реактивом. Після застигання шару з нього виймали циліндрики і в лунки, що утворилися, вносили по 0,2 г дослідних зразків.

Чашки Петрі витримували в термостаті при 37°C. Діаметр зон забарвлення вимірювався через кожні 30 хв протягом 6 год, а потім через 24 год. Дані досліджень наведені у табл. 1.

Таблиця 1

**Вивільнення фенольних сполук із гелю «Прополіс-АК»**

Зразок	Час, год							
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	6,0	24,0
	Діаметр забарвлених зон, мм							
1	10,0± 0,4	15,0± 0,6	17,0± 0,3	20,0± 0,6	25,0± 0,3	25,0± 0,5	25,0± 0,4	25,0± 0,5

Примітка. n = 6.

**Висновки.** Аналізуючи отримані результати вивчення динаміки вивільнення суми фенольних сполук зі зразків гелю «Прополіс-АК», можна

зробити висновок, що найбільш інтенсивне вивільнення відбувається протягом перших 3 годин досліду. Навколо лунок з дослідними зразками утворюються зони, забарвлені в жовто-коричневий колір унаслідок взаємодії фенольних сполук з калію гідроксидом. Тобто доведено, що вивільнення АФІ зі зразків гелю відбувається.

### Список літератури

1. Сурько Е.М. Методические рекомендации по стандартизации парфумерно косметических средств. 2009. — 35
2. Розробка та дослідження мазі з фенольним гідрофобним препаратом прополісу / С.О. Тихонова, Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко // Вісник фармації. — 2000. — № 2 (22). — С. 26-26
3. Хохленкова Н.В., Лукієнко О.В., Ярних Т.Г. Розробка м'яких лікарських засобів на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю „Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок”. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.— С. 228-230
4. Фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) — РС № UA/4505/01, Наказ МОЗ України № 337 від 07.06.2011 р.
5. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології : метод. рек. / О.І. Тихонов, Р.І. Скрипник-Тихонов та ін.; за ред. О.І. Тихонова. — Х., 2016. — 75 с.
6. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике / И. М. Перцев, Н. Н. Беркало, С. А. Гуторов, В. В. Постольник // Вісник фармації. — 2002. — № 2. — С. 7–10.
7. Биофармацевтические исследования мази «Протабент» на опытах «in vitro» / О. С. Шпичак, А. И. Тихонов, С. М. Мусоев, М. К. Одинаев // Вестник Таджикского национального университета. — Серия: Медицина — Фармация. — 2014. — № 1/2 (130). — С. 217-221.
8. Шпичак, О. С. Технологічні і біофармацевтичні аспекти розробки м'яких лікарських форм продуктів бджільництва на основі бентонітових глин /
9. О. С. Шпичак, С. М. Мусоев, О. І. Тихонов // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7-8 листоп. 2014 р. — Х. : НФаУ, 2014. — С. 190-191.

УДК : 615.014.2 : 615.03 : 615.11

## ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НЕСУМІСННОСТЕЙ

*Богущька О.Є.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Останнім часом кількість аптек, що виготовляють лікарські препарати за індивідуальними прописами в Україні зростає. Одним з обов'язків провізора є контроль правильності прописування рецептів, які надходять в аптеку. Екстемпоральні прописи вимагають особливої уваги при фармацевтичній експертизі рецепта, так як можуть містити несумісні поєднання інгредієнтів. При отриманні рецепту лікаря на екстемпоральний пропис згідно наказу МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 є обов'язковим перевірка його складу на сумісність інгредієнтів [1]. За даними літературних джерел в середньому 0,1 % екстемпоральних прописів містять несумісні поєднання та близько половини з них, на жаль, відпускають з аптеки у вигляді препарату [1]. Проблема має юридичні аспекти. За неправильно виписаний рецепт відповідальність несе не тільки лікар, який його виписав, а також провізор, якщо в аптеці виготовили і відпустили екстемпоральний лікарський засіб, що містить несумісність. Вивчення даної теми є актуальним, тому що має як теоретичну, так і практичну значимість.

**Мета даної роботи** є виявлення проблем з визначення несумісностей та шляхів їх подолання при прописуванні та відпуску екстемпоральних лікарських засобів, а також лікарських препаратів промислового виробництва. В аптеці хворий повинен отримати повноцінний лікарський засіб, який відповідає усім необхідним вимогам та стандартам якості. Щоб вирішувати питання сумісності лікарських засобів в оптимальній лікарській формі, провізор і лікар повинні бути добре проінформовані про лікарські препарати не тільки в терапевтичному відношенні, але і знати їх фізико-хімічні властивості (розчинність, рН середовища, температуру плавлення та ін.), хімічну природу, можливі взаємодії, реакційну здатність і інші характеристики [2, 3, 4]. На жаль, в літературних джерелах дуже мало інформації щодо несумісних поєднань інгредієнтів в різних лікарських формах. При виготовленні лікарських препаратів за такими прописами або у процесі їх зберігання можуть змінюватися фізичні, хімічні, технологічні властивості, наслідком яких може бути часткова або повна втрата фармакологічної дії лікарських засобів або навіть появи небажаних побічних ефектів.

На фармацевтичному ринку нашої країни існує біля десяти тисяч лікарських засобів, тому лікарю все важче враховувати можливі виникнення несумісності при поєднанні різних інгредієнтів. Несумісності виникають не тільки в екстемпоральних прописах, але й при призначенні декількох лікарських засобів хворому одночасно (фармакологічні несумісності). Провізор повинен своєчасно виявити та попередити виникнення такої несумісності.

Однією з проблем комплексної фармакотерапії готовими лікарськими засобами є також виникнення несумісності при їх застосуванні. Розрізняють несумісності лікарських препаратів як за фармакологічною дією, так і несумісності можуть виникати після прийому лікарського засобу у процесі

всмоктування, розподілення або виділення лікарських засобів з організму. Іноді несумісність виникає під час розпаду лікарських препаратів на метаболіти та їх взаємодії з внутрішнім середовищем організму.

Гострота цієї проблеми особливо зростає зі збільшенням номенклатури застосування лікарських речовин, тому при виписуванні складних прописів необхідна взаємна консультація лікаря і провізора. Застосування лікарських і допоміжних речовин та різноманітність їх поєднання, особливо в складних прописах, може також стати причиною появи в екстемпоральній рецептурі аптек несумісних композицій. Виписуючи лікарські препарати, лікар, перш за все, ставить за мету забезпечити високий терапевтичний ефект і не завжди враховує можливість хімічної чи фізико-хімічної взаємодії прописаних речовин, що призводить до несумісності [3, 4].

Важливо чітко розуміти з яким видом несумісності зустрілися в прописі і знати схему дій провізора в даній ситуації. У кожному конкретному випадку фармацевт повинен визначити способи і засоби для вирішення задачі, використовуючи знання фізико-хімічних і фармакологічних властивостей компонентів лікарської форми.

Вибір способу вирішення несумісності компонентів пропису залежить від причин несумісності, виду лікарської форми, наявності допоміжних речовин та інших чинників. Основні способи усунення несумісності можна класифікувати наступним чином [3,4]:

- застосування особливих технологічних прийомів без зміни складу лікарського препарату та лікарської форми (без узгодження з лікарем);
- введення допоміжних речовин. (виконується без узгодження з лікарем або за узгодженням з лікарем, якщо потрібна зміна компонентів пропису);
- заміна лікарської речовини (лише за узгодженням з лікарем);
- заміна лікарської форми (за узгодженням з лікарем);
- виділення одного з несумісних інгредієнтів (за узгодженням з лікарем);
- підбір таро-пакувального матеріалу (без узгодження з лікарем) та ін.

Дуже часто в аптеці провізор за першим столом, якщо немає прописаного лікарського препарату пропонує хворому його замінник, на відміну від деяких європейських країн (наприклад, Швеції та ін.), де проводити заміни лікарських засобів фармацевту заборонено, він повинен відпустити той препарат, який призначив лікар. Виникає питання: має чи ні фармацевт на це право? Хоча офіційно лікар може прописати лише діючу речовину, а провізор може відпустити лікарський препарат, що містить дану субстанцію.

Необхідно пам'ятати, що несумісність може виникати не тільки при взаємодії діючих речовин. Але, як зазначено вище, з точки зору біофармацевтичних досліджень на процеси фармакодинаміки і фармакокінетики впливають не лише діючі, але і допоміжні речовини та інші фармацевтичні чинники, тому при замінах лікарських препаратів можуть виникати небажані побічні ефекти.

Згідно діючого наказу МОЗ України на рецепті, в якому виявлена несумісність, провізор повинен поставити штамп «Рецепт недійсний» і віддати

рецепт хворому. Але в деяких випадках дане питання можна вирішити спільно з лікарем. Універсального способу подолання несумісності в лікарських препаратах не існує. З подібними ситуаціями стикаються фармацевтичні працівники кожної аптеки і виявлення несумісності, а також подолання труднощів, в першу чергу, залежать від освіти, професійного рівня, а також попиту роботи провізора. Необхідно також відзначити, що в нашій країні системного підходу до вирішення питання сумісності лікарських засобів немає. Аналіз наукових джерел літератури показав, що інформації зі сумісності інгредієнтів екстемпоральних прописів у літературі обмаль. За останні 5 років за даною тематикою є лише декілька публікацій [5]. Розробка та впровадження комп'ютерних програм з сумісності компонентів екстемпоральних прописів, а також готових лікарських препаратів допоможе суттєво поліпшити ситуацію, буде сприяти доступному, оперативному і кваліфікованому вирішенню питання комплексного підходу до фармакотерапії.

Таким чином, тільки узгоджені дії фармацевтичних та медичних працівників дозволяють призначити або визначити раціональні варіанти поєднання лікарських засобів.

### **Висновки**

1. В Україні необхідно створювати нормативну базу для виявлення та попередження виникнення різних видів несумісності при виготовленні екстемпоральних лікарських засобів та комплексній фармакотерапії лікарськими препаратами промислового виробництва.

2. Одним з можливих методів вирішення даної проблеми є створення та використання в аптечній практиці комп'ютерних програм з прогнозування виникнення сумісності лікарських засобів, допоміжних речовин та ін., за допомогою яких можна виявити види несумісності, а також побічні ефекти лікарських засобів при їх взаємному застосуванні.

### **Список літератури:**

1. Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень : наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України від 2005 № 37.
2. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних., І. С. Грищенко, Н. В. Хохленкова та ін.; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – К. : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.
3. Муравьев, И. А. Несовместимость лекарственных веществ / И. А. Муравьев, В. Д. Казьмин, А. Н. Кудрин. – М. : Медицина. – 1978. – 240 с.
4. Максимович, Я. Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств / Я. Б. Максимович, А. И. Гайденко. – 3-е изд. – К. : Здоров'я, 1987. – 144 с.
5. Андреева, Л. О. Сумісність лікарських речовин в таблетках / Л. О. Андреева, О. С. Кацай, Л. М. Чистякові // Фармацевтичний журнал. – К., 2013, № 3. – 9–13.

УДК 615.326

## ИЗУЧЕНИЕ АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ МОНТМОРИЛЛОНИТОВОЙ ГЛИНЫ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИИ

*Бондарев А.В., Жиякова Е.Т.*

Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет, г. Белгород, Россия

**Введение.** Применение глины в косметологии насчитывает многие сотни лет. В настоящее время косметическая глина достаточно широко применяется в области косметологии, обычно ее включают в состав различных масок для лица, оказывающих очищающее и подсушивающее действие [1].

Косметический эффект глины складывается из трех компонентов: термического, механического или очищающего и химического. В основе термической реакции лежит активизация клеток организма, которая сопровождается стимуляцией биохимических процессов. Глиняная масса нужной температуры при соприкосновении с кожей нагревает ее с последующим значительным расширением периферических сосудов, действуя болеутоляюще, способствуя рассасыванию воспалений, усиливая питание тканей и обмен веществ и оказывая антиспазматическое действие. Механическое (очищающее) действие проявляется в адсорбционной способности глины. Аппликация сорбционной матрицы на эпителий позволяет эффективно связывать и выводить с поверхности экзогенные токсические вещества, а также продукты распада поврежденной ткани. Глина, обладая адсорбционным действием, впитывает в себя избыточные выделения сальных и потовых желез, снимает воспаления и покраснения. Химическое воздействие обусловлено элементным составом глины. Минеральные компоненты глины могут вызывать раздражение кожи [3].

В настоящее время монтмориллоновая глина Белгородского месторождения находит широкое применение в качестве косметического средства [4].

**Цель исследования** – изучение адсорбционной активности монтмориллоновой глины Белгородского месторождения.

**Методы исследования:** физико-химические (спектрофотометрия).

**Основные результаты.** Для использования в косметических целях минеральное сырье глины подвергли очистке, направленной на удаление из нее максимально возможного количества примесей. Процесс основан на методах, используемых в промышленности каолиновых глин. Процесс очистки включил четыре этапа: отмучивание, сушку и стерилизацию, механическую обработку глины, стандартизацию по показателю адсорбционной активности [2].

В настоящее время для определения адсорбционной активности глины используют методики, описанные в ГОСТ 4453-74 и ГОСТ 21283-93, применяемые для определения адсорбционной емкости порошкообразного угля активного и бентонитовой глины соответственно. Указанные методики нами видоизменены с учетом применяемого материала исследования.



Методика определения адсорбционной активности: навеску глины массой 0,8 г помещали в 35 мл 0,15 % раствора метиленового синего в воде. Перемешивали на магнитной мешалке со скоростью 50 об/мин в течение 20 мин. Центрифугировали 15 мин со скоростью 3000 об/мин, затем 5 мл центрифугированного раствора помещали в мерную колбу объемом 50 мл, доводили водой до метки. Измеряли оптическую плотность при 667 нм. Адсорбционную активность определяли путем построения изотерм адсорбции методом переменных концентраций: в мерные колбы на 50 мл вносят по 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл, 2,0 мл, 3,0 мл 4,0 мл, 5,0 мл, 6,0 мл 0,15 % раствора метиленового синего в воде, доводили водой до метки. Измеряли оптическую плотность при 667 нм. Количество адсорбционного метиленового синего рассчитывали по формуле, представленной в таблице 1.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Адсорбционная активность монтмориллонитовой глины Белгородского месторождения

№ п/п	Наименование	Формула	Показатель
1	Адсорбционная активность, мг/г	$A = C_0 - C/m$ где А – адсорбционная активность, мг/г; $C_0$ – концентрация красителя начальная, мг/мл; $C$ – концентрация красителя после адсорбции, мг/мл; $m$ – масса навески адсорбента, г.	62,0±0,2

Полученные результаты говорят о высокой адсорбционной активности монтмориллонитовой глины Белгородского месторождения.

Аналогичные исследования провели со смектитовой глиной косметической и каолиновой глиной косметической. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ адсорбционной активности монтмориллонитовой глины Белгородского месторождения, смектитовой глиной косметической и каолиновой глиной косметической

№ п/п	Показатель	Монтмориллонитовая глина Белгородского месторождения	Смектитовая глина косметическая	Каолиновая глина косметическая
1	Адсорбционная активность, мг/г	62,0±0,2	61,7±0,2	16,8±0,3

Как видно из таблицы 2, адсорбционная активность монтмориллонитовой глины и смектитовой глины косметической имеют незначительные отличия и

вполне сопоставимые результаты, у каолиновой глины косметической адсорбционная активность в 3,5 раза ниже.

**Выводы.** Монтмориллонитовую глину Белгородского месторождения можно рекомендовать в качестве косметического средства с высоким адсорбционным действием для аппликаций на кожу в комплексных программах косметической коррекции в условиях косметологических учреждений, а также для домашнего ухода.

### Список литературы

1. Баранова, И.И. Особенности применения глин в косметологии / И.И. Баранова, С.Г. Ткаченко, Т.Н. Ковалева, Т.В. Мартынюк // Провизор. – № 12. – 2005. – URL: [http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N12/art\\_15.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N12/art_15.php).
2. Бондарев, А.В. Разработка технологии получения и стандартизация монтмориллонитовой глины для применения per os / А.В. Бондарев, Е.Т. Жиякова, О.О. Новиков, А.С. Малютина // Научный результат. Медицина и Фармация. – № 4(10). – 2016. – URL: <http://research-result.ru/journal/medicine/annotation/870/>.
3. Воронин, А.М. Изучение глин, применяемых в косметической промышленности / А.М. Воронин, А.А. Воронин // Вестник Национальной инженерной академии Республики Казахстан. – 2010. – № 2. – 123-127.
4. Жиякова, Е.Т. Изучение физико-химических свойств медицинских глин для косметики / Е.Т. Жиякова, А.В. Бондарев // Фармация и фармакология. – 2014. – № 2. – С. 6-9.

УДК 615.454.1:615.252.2:616.5-002.1

## СУЧАСНИЙ СТАН РИНКУ ЛІКАРСЬКОЇ КОСМЕТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СУХОЇ ШКІРИ

*Бондаренко Л.О., Тихонов О.І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сухість шкіри – незмінний симптом різних дерматологічних захворювань, такі як atopічний дерматит, іхтіоз, псоріаз, екзема та інших. В наш час підтверджено, що постійне застосування комбінованих зволожуючих і відновлюючих ліпідний склад шкіри засобів, виступає вагомим компонентом в терапії багатьох дерматологічних захворювань.

**Мета дослідження.** Проблема atopічного дерматиту збільшується з кожним роком, це спричинено умовами оточуючого середовища та частоти виникнення дерматозів. Атопічний дерматит шкіри носить циклічний характер, з віком збільшується тенденція до погіршення стану. Щоб ефективно вплинути на проблему необхідно впливати на один із патогенетичних механізмів, який буде усувати надмірну сухість шкіри на довгий період, або попереджувати його прояв взагалі. Саме тому необхідно створити новий лікарський косметично-профілактичний засіб для зволоження при atopічному дерматиті шкіри. На ринку лікарської та профілактичної косметики існують засоби для сухої шкіри, але більшість з них не здатні боротися з головними причинами виникнення сухості, а лише на тимчасовий період усувають проблему. Зволожуючі засоби повинні знижувати суб'єктивне відчуття стягнутості, сухості, дискомфорту, підвищувати еластичність шкіри, вирівнювати мікрорельєф, зміцнювати водно-ліпідну мантію.

**Методи дослідження.** Для досягнення цих результатів, було запропоновано використати один з найперспективніших компонентів в косметології – мед порошкоподібний, який зволожує шкіру та живить її. Мед з давніх часів використовували в медицині для профілактики та лікування різних систем та органів. В даний період до нього привернута увага косметичної промисловості, адже він має багатий хімічний склад і виявляє корисні для шкіри властивості.

**Основні результати.** Серед різноманітних груп товарів, які реалізуються аптеками, вагому частину, після медикаментозних препаратів, займають засоби лікарської та профілактичної косметики. Лікарська косметика – це клас косметики, направлений на усунення косметичних дефектів, які не вимагають додаткового втручання лікарів. Лікарська косметика у своєму складі містить активні компоненти, що позитивно впливають на біологічні функції людської шкіри, захищають шкіру від старіння, дерматологічних проблем, шкідливого впливу навколишнього середовища та інших факторів. Лікарська косметика широко використовується для догляду за різними ділянками тіла, відповідно була запропонована класифікація за призначенням.

*Класифікація лікарської косметики за призначенням*

- засоби для догляду за шкірою обличчя;
- засоби для догляду за волоссям і шкірою голови;
- сонцезахисні засоби;
- засоби по догляду за шкірою рук;

- засоби по догляду за шкірою ніг;
- засоби для догляду за тілом.

Найбільшу частку лікарської косметики займають засоби для догляду за шкірою обличчя та руками. Саме ці ділянки шкіри піддаються найбільшому впливу навколишнього середовища: негативна дія вітру, сонячного випромінювання, холоду та інших факторів, тому і потребують найбільшої уваги при догляді за ними. В останні роки, в Україні, ринок лікувальної косметики бурхливо розвивається, адже вона має достатньо переваг, здатних зацікавити сучасного споживача. Це пов'язано з тим, що лікарську косметику можна придбати лише в аптеці, що дуже важливо для покупця. В аптеці споживач може отримати кваліфіковану консультацію фахівців-провізорів та допомогу в обґрунтованому виборі лікарських косметичних засобів.

Вибір лікарської косметичної форми має суттєве значення для досягнення максимального результату при використанні косметичного засобу. Залежно від косметичної форми змінюється час утримання (ті що змиваються 2-20 хв. та ті що не змиваються) та рівня дії косметичного засобу (епідермальні, трансепідермальні). Неадекватно вибрана лікарська косметична форма може зменшити позитивний ефект активних речовин, що входять до складу косметичного засобу. В наш час перше місце серед продажів косметичних засобів займають креми косметичні – це засоби для догляду за тілом у вигляді мазеподібної маси з додаванням активнодіючих речовин відповідно до призначення. Косметичні креми мають певний ряд переваг, завдяки яким дана косметична форма лідирує на ринку продажів серед інших лікарських косметичних форм, а саме:

- креми відносяться до косметики яка не змивається, тому мають пролонговану дію;
- мають жирову чи емульсійну основу, що сприяє у високому ступеню проникненню активних речовин в епідерміс і дерму;
- не потребують використання додаткових матеріалів для нанесення та змивання.

**Висновки.** Обрана лікарська косметична форма у вигляді крему як найбільш раціональна для створення нового косметичного засобу для догляду за сухою шкірою.

### Список літератури

1. Тихонов А.И., Тихонова С.А., Ярних Т.Г. Мед натуральный в медицине и фармации. Монография. Х.: «Оригинал», 2019.-263.
2. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови.
3. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / Под. ред Н. Г. Короткого. Тверь: «Губернская медицина», 2001. 528 с.
4. Ткаченко С., Эрнандес Е. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи // Косметика и медицина. 2011, № 2. С. 26–33.
5. Ломакина Е. А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009, № 2. С. 87–90.

УДК 573.6: 615: 378.046.4

## ВАЖЛИВІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ

*Бур'ян К.О., Квітчат Г.І., Якущенко В.А., Шульга Л.І.*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
м. Харків, Україна

**Вступ.** На сучасному етапі свого розвитку науковий прогрес досягнув всебічної біологізації за рахунок стрімкого та успішного розвитку біотехнології (БТ). Структурна організація БТ тісно переплетена з багатьма науками та науковими напрямками, що дозволяє віднести її до вельми значущих сучасних наук. Тому актуальним і значущим є розширення знань фахівців фармацевтичної галузі з можливостей БТ, а саме ознайомлення їх з:

- ✓ інноваційними методами БТ;
- ✓ новітніми продуктами БТ;
- ✓ фармацевтичними властивостями сучасних біопрепаратів;
- ✓ новітніми функціональними харчовими продуктами;
- ✓ біологічними властивостями добавок тощо [1, 3].

Неодноразово підтверджено, що БТ – наука унікальна, яка використовує біопроцеси живих організмів з метою покращення якості життя людини. Вона дозволяє вдосконалити якість та поживну цінність як рослинних продуктів, так і продуктів тваринного походження, сільськогосподарських продуктів, що є базою сировини для харчової промисловості [2].

**Мета дослідження.** Метою роботи стало встановлення можливостей й перспектив застосування БТ як важливого аспекту розширення базових знань спеціалістів фармації в системі підвищення кваліфікації.

**Методи дослідження.** Методом дослідження був аналіз джерел медичної та фармацевтичної інформації; моніторинг даних літератури і електронних ресурсів; групування та систематизація даних.

**Основні результати.** Сучасна БТ суттєво впливає на харчову промисловість, оскільки надає методи удосконалення харчових технологій виробництва, а також створення нових харчових продуктів. Наприклад, скорочення стадій технологічного процесу за рахунок удосконалення бактеріальних процесів позитивно позначається на собівартості кінцевого продукту при збереженні високої якості та безпеки.

Поєднання промислових потужностей з науковими інноваціями БТ забезпечило не тільки управління біологічними об'єктами, а й модулювання біологічних процесів із цілеспрямованою оптимізацією кількісних і якісних показників кінцевого продукту. При цьому форми інтеграції науки і виробництва, які існують в рамках БТ, якісно відрізняються від форми інтеграції інших наук з виробництвом.

Харчові біотехнології (ХБ) – напрямок БТ виробництва харчових добавок для підвищення якості життя за рахунок удосконалення продуктів харчування.

ХБ можна структурувати залежно від видів сировини, кінцевого продукту та особливостей технологічного процесу.

1. Виробництво харчового білка – вилучення харчового білка не лише із наявної сировини, але й з відходів харчової промисловості за рахунок переробки малоцінної сировини та відходів у білкові продукти.

2. Глибока переробка харчової сировини – біопереробка харчової сировини за технологіями безвідходного виробництва.

3. Виробництво харчових інгредієнтів – виробництво амінокислот, вітамінів, біопродуктів тощо за допомогою методів бактеріальної ферментації.

4. Виробництво ферментних препаратів – промислове виробництво харчових ферментів – природних каталізаторів, які необхідні на різних етапах харчового виробництва.

5. Виробництво пребіотиків, пробіотиків та синбіотиків – отримання корегентів мікрофлори кишечника людини методами ферментативного, хімічного синтезу, які формують вітчизняний ринок здорового харчування.

Оскільки жирів і вуглеводів людина споживає достатньо, то основною проблемою інноваційної харчової технології за умов сьогодення є виробництво продукції з підвищеним вмістом білків та мікронутрієнтів (вітаміни, мікроелементи, макроелементи, парафармацевтики, пробіотики, пребіотики).

За результатами дослідження, очевидно, що сучасна концепція здорового харчування спрямована на створення харчових продуктів, які мають володіти здатністю надавати сприятливий, оздоровчий вплив на організм людини, а не тільки бути джерелом поживних речовин.

Особлива увага приділяється функціональним харчовим продуктам (ФХП) (включаючи лікувальні, профілактичні та дитячі), які вміщують необхідні мікронутрієнти у визначених кількостях, зберігають та покращують здоров'я людини, а також знижують рівень розвитку захворювань за рахунок наявності у їх складі функціональних інгредієнтів та активних фармацевтичних інгредієнтів.

До основних характеристик функціональних харчових продуктів відносять:

- ✓ зниження ризику захворюваності;
- ✓ позитивний вплив на фізіологічні функції організму;
- ✓ покращення загального стану здоров'я людини;
- ✓ оптимізація метаболічних процесів в геронтології тощо.

До ФХП відносять широкий спектр харчових продуктів: пробіотики, пребіотики, симбіотики, молочні продукти з певними властивостями, носії природних і органічних речовин, низькокалорійні та продукти з 0-вою калорійністю, енергетичні напої, а також напої з підвищеним вмістом вітамінів і мікроелементів тощо.

Встановлено, що ФХП відрізняють в залежності від складу, функцій і призначення:

- ✓ натуральні продукти, які містять необхідну кількість функціонального інгредієнта або групи інгредієнтів природного походження;

- ✓ натуральні продукти, які додатково збагачені функціональними інгредієнтами;
- ✓ натуральні продукти із модифікованим складом;
- ✓ натуральні продукти із потенційованими функціональними інгредієнтами;
- ✓ натуральні харчові продукти із модифікованим складом (для збільшення засвоюваності функціональних інгредієнтів);
- ✓ натуральні та штучні продукти, які в результаті застосування комбінації вищезазначених технологічних прийомів набувають здатності зберігати і покращувати здоров'я людини і/або знижувати ризик виникнення захворювань.

**Висновки.** Розвиток ХБ у напрямку розробки та виготовлення ФХП є не лише важливою складовою частиною вітчизняної промисловості, але й інструментом вирішення важливих соціальних завдань, оскільки дозволяють суттєво впливати на захворюваність населення, зменшувати навантаження на медичну сферу та покращувати якість життя людини, що узгоджується з метою розширення базових знань спеціалістів фармації в системі підвищення кваліфікації.

### Список літератури

1. Burian K. O. Key aspects of the launch biosimilars in the pharmaceutical market of Ukraine / K. O. Burian // Scientific and educational journal «The progressive researches «Science & Genesis». – Prague (Czech Republic). – 2015. – №1. – Р. 21-24.
2. Кочеткова А. А. Функціональні харчові продукти: деякі технологічні подробиці в загальному питанні / А. А. Кочеткова, В. І. Тужилкін // Харчова промисловість. – 2003. – № 5. – С. 8-10.
3. Місце та роль підвищення кваліфікації лікарів в наданні якісної медичної допомоги населенню / Г. І. Квітчата, Л. І. Шульга, О. Ф. Пімінов, О. В. Немченко // Фармацевтична наука та практика : проблеми, досягнення, перспективи розвитку : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 339-340.
4. Правові наголоси та аспекти безпеки генетично модифікованих продуктів в Україні у рамках дистанційного курсу в системі підвищення кваліфікації спеціалістів фармації / О. Ф. Пімінов, К. О. Бур'ян, Н. А. Домар, І. Г. Пересадько // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : зб. наук. праць. – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – С. 463-465.
5. <http://justice.org.ua/diyalnist/podiji-fakti-komentari/vid-chogo-zalezhit-promislova-mogutnist-ukrajini-vsomu-svij-chas-abo-biotekhnologiji>.

УДК 547.587.51:615.322:634.51

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ПЕРЕТИНКАХ ВОЛОСЬКОГО ГОРІХА

*Васенда М.М., Шилан Ю.Ю., Пласконіс Ю.Ю., Козир Г.Р.*

ДВНЗ «Тернопільський медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

**Вступ.** Невід'ємною складовою частиною сучасної вітчизняної фармації є дослідження та розробка нових лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Одними з таких перспективних джерел біологічно-активних речовин є волоський горіх, який поширений по всій території України. У медицині використовують листя, зелені недостиглі плоди, а також перетинки волоського горіха. Згідно літератури волоський горіх володіє протизапальною, ранозагоювальною, бактерицидною, тонізуючою діями; нормалізує вуглеводний обмін; добре зарекомендувало себе при лікуванні лімфатичних вузлів; регулює функціональну діяльність шлунково-кишкового тракту [1, 2, 3].

**Мета дослідження.** Метою роботи було вивчити вплив методу екстрагування, природи екстрагенту та ступеня подрібнення сировини на вивільнення гідроксикоричних кислот з перетинок волоського горіха

**Методи дослідження.** Об'єктом дослідження були перетини волоського горіха. Вміст суми гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 327 нм, у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Для вивчення впливу технологічних факторів на процес екстрагування гідроксикоричних кислот із перетинок волоського горіха використовували один із планів дисперсійного аналізу трьох факторного експерименту на основі 3\*3 латинського квадрату [4]. Фактори та рівні факторів, які були дослідженні, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

### Фактори та їх рівні, які вивчалися при одержанні витяжки з перетинок волоського горіха

Фактор	Рівень фактору
А – метод екстрагування	a <sub>1</sub> – мацерація a <sub>2</sub> – перколяція a <sub>3</sub> – ультразвукова екстракція
В – природа екстрагента	b <sub>1</sub> – 40 % водно-спиртовий розчин b <sub>2</sub> – 55 % водно-спиртовий розчин b <sub>3</sub> – 70 % водно-спиртовий розчин
С – ступень подрібнення сировини	c <sub>1</sub> – 2 мм c <sub>2</sub> – 0,1 мм c <sub>3</sub> – 0,5 мм



**Основні результати.** Було отримано дев'ять досліджувальних серій експерименту, де рівні факторів не повторювались. Отримані витяжки висушували та проводили визначення суми гідроксикоричних кислот. Отримані результати обробляли та аналізували вплив технологічних факторів на вилучення досліджуваних речовин за допомогою складеної програми в Excel.

На рис. 1 представлено вплив методу екстрагування на вилучення гідроксикоричних кислот з перетинок волоського горіха. Згідно рис.1 максимальна кількість досліджувальних сполук вилучається при застосуванні, як методу екстрагування – мацерації. При використанні даного методу кількість гідроксикоричних сполук, що екстрагується із перетинок волоського горіха становить 17,9 %. Найменшу кількість досліджувальних БАР екстрагується при ультразвуковій екстракції.

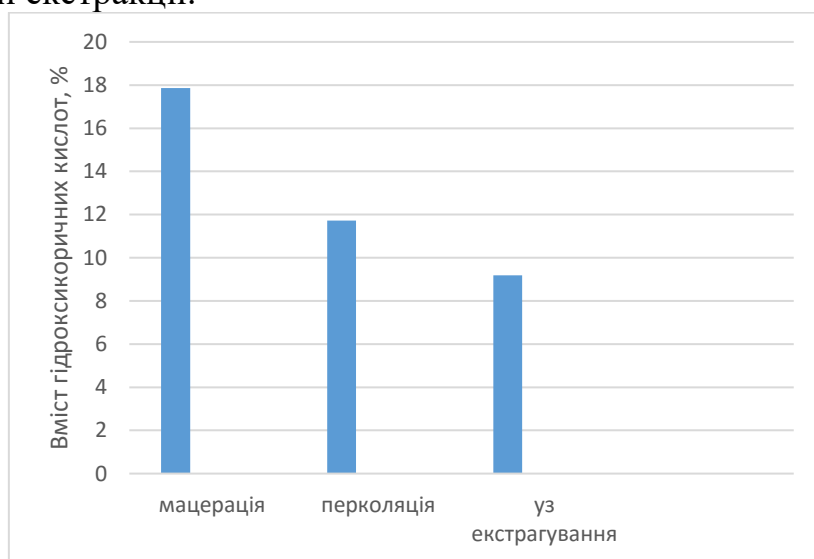


Рис. 1. Вплив методу екстрагування на вилучення гідроксикоричних кислот з перетинок волоського горіха.

Як екстрагент, найкраще використовувати 40 % водно-спиртовий розчин, який виявився найбільш ефективним серед досліджуваного переліку водно-спиртових розчинів. Його використання дозволяє екстрагувати найбільшу кількість гідроксикоричних сполук із сировини (16,11 %), що в 1,8 рази більше порівняно із використанням 70 % водно-спиртового розчину та в 1,2 рази більше порівняно з 55 % водно-спиртовим розчином.

Максимальна кількість гідроксикоричних кислот екстрагується при подрібненні перетинок волоського горіха до 0,5 мм, що становить 14,6 %, що у 1,2 рази більше у порівнянні з подрібненою сировиною до 2 мм.

**Висновки.** Отже, перетинки волоського горіха містять значну кількість гідроксикоричних кислот, які є важливими біологічно активними речовинами, що мають, як відомо, протимікробну, імуностимулюючу, гепатопротекторну, сечогінну, протизапальну, антиоксидантну дії [5]. Максимальне вилучення яких забезпечують використання наступних технологічних параметрів:

- метод екстрагування – мацерація,
- екстрагент – 40 % водно-спиртовий розчин,
- ступінь подрібнення сировини – 0,5 мм.

### Список літератури

1. Солодовниченко, Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Н.М. Солодовниченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. -Х.: Вид-во НФаУ: «Золоті сторінки», 2001. - 408с.
2. Tree Nuts. (Walnut polyphenols: structures and functions). /Ed. by Toshiyuki Fukuda. / Tree Nuts: Composition, Phytochemicals, and Health effects. /Ed. by Cesarettin Alasalvar and Fereidoon Shahidi. // Nutraceutical Science and Technology. / Ed. by Fereidoon Shahidi. – Boca Raton/ London/ New York: CRC Press Taylor & Francis Grup, 2009. – 307p.
3. Залигіна Є. В. Актуальність розробки вітчизняних фітопрепаратів з горіха волоського / Є. В. Залигіна, О. А. Подплетня // Фітотерапія. - 2016. - № 2. - С. 29-31.
4. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко, Л.В. Вронська, С.М. Гурєєва. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
5. Машенцева А.А. Экспериментальное и теоретическое исследование взаимосвязи “структура - активность” производных коричной кислоты /А.А. Машенцева, Т.С. Сейтенбетов //Journal of Siberian Federal University. Chemistry.– 2010. - №3.– P. 183-192.

УДК 615.28.014.2

**ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ І АКТИВНОГО  
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО  
АНТИСЕПТИЧНОГО ЗАСОБУ**

*Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Йовбак М.М.*

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

**Вступ.** Антисептичні лікарські засоби застосовують в усіх без винятку галузях практичної медицини. Відповідно до анатомо-терапевтично-хімічної класифікаційної системи лікарських засобів, окрім класу Д08 «Антисептичні та дезінфікаційні засоби», виокремлюють антисептики серед засобів, що впливають на травну, сечостатеву, респіраторну системи, а також серед засобів, які застосовують в офтальмології, отології тощо [2].

Аналіз асортименту вітчизняних антисептичних засобів показав, що кількість антисептиків у зручних лікарських формах є досить обмеженою. При цьому лікарські засоби, зареєстровані в Україні, не завжди відповідають вимогам щодо ефективності, стабільності та безпеки застосування за складом діючих та допоміжних речовин [6]. Тому особлива увага приділяється не лише розробці лікарських засобів з новими лікарськими речовинами, а й пошуку раціональних лікарських форм, які б забезпечували високу ефективність, можливість пролонгування дії, захист та ізоляцію осередку ураження, дозовану мінімально необхідну концентрацію лікарських речовин, хорошу адгезію до слизової оболонки і шкіри, відсутність подразнюючої дії і дискомфорту для пацієнта, простоту застосування [4].

**Мета дослідження** – обґрунтувати вибір лікарської форми та активного фармацевтичного інгредієнта для розробки нового лікарського засобу антисептичної дії для застосування в дерматології.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставленої задачі застосовували такі методи дослідження: моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

**Основні результати.** На сьогодні збільшується інтерес до розробки і виробництва лікарських засобів у нових лікарських формах, зокрема і у формі олівців. Згідно з Класифікатором лікарських форм, олівці – тверда лікарська форма у вигляді циліндра із загостреним або заокругленим кінцем, призначена для зовнішнього застосування.

Медичні олівці застосовують для зупинки дрібних кровотеч (наприклад, при порізах), для припікання. У формі олівців випускають деякі знеболюючі та відволікаючі засоби (з новокаїном, ментолом,), антисептичні засоби (зі срібла нітратом, кислотою саліциловою, ксероформом, олією лаванди, олією чайного дерева).

Олівці також широко застосовують в косметологічній практиці. Так, олівці застосовують як декоративні засоби для маскування зовнішніх недоліків, а також як лікувальні засоби, що надають терапевтичний ефект при різних проблемах

шкіри. Зазвичай дана група олівців застосовується в якості засобів антибактеріальної та протизапальної дії для лікування прищів і вугрів. Концентрат зі спеціальних активних інгредієнтів інтенсивно впливає на шкіру, розкупорює пори, лікує висипання і запобігає появі нових прищів. У формі олівців випускають дезодоруючі засоби (стіки), до складу яких вводять речовини з антиперспіруючою дією, антимікробною, а також парфумерні композиції [4].

Медичні олівці знаходять застосування, коли необхідно надати дію лікарському засобу на відносно невелику і обмежену ділянку шкіри або слизової оболонки. Лікарські засоби у формі олівців мають безсумнівні переваги у порівнянні з традиційними м'якими лікарськими засобами: можливість локалізації та пролонгування дії лікарських речовин; дозування мінімально необхідної концентрації лікарської речовини; добра адгезія до слизових оболонок і шкіри; захист та ізолювання вогнища запалення; зручність застосування, зберігання, транспортування і відпуску; гігієнічність і економічність форми упаковки [3-5].

Таким чином, враховуючи відсутність засобів антисептичної дії у формі олівців на фармацевтичному ринку, а також переваги медичних олівців як лікарської форми, розробка нового лікарського засобу антисептичної дії у формі олівців є виправданою.

На сьогодні найбільш ефективними антисептичними засобами вважають поверхнево-активні речовини, механізм дії яких базується на дифільній структурі молекули та здатності до руйнівного впливу на оболонки прокаріот. Препарати цього класу мають широкий спектр протимікробної дії, що охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, гриби-дерматофіти, дріжджоподібні гриби, найпростіші, хламідії та навіть складні віруси (наприклад, збудники гепатиту. Вони мають властивість у суббактеріостатичних концентраціях підвищувати чутливість мікроорганізмів до інших протимікробних засобів [2].

Типовим представником іоногенних поверхнево-активних речовин є хлоргексидин. Як правило, хлоргексидин використовують у вигляді солей, головним чином біацетату, біглюконату або дігідрохлориду. Хлоргексидину біглюконат характеризується найкращим профілем розчинності у воді та спиртах. Окрім того, ця сіль має додаткову перевагу, оскільки при фізіологічному значенні рН вивільняються активні компоненти з позитивним іонним зарядом [7].

Хлоргексидину біглюконат є катіонним бісгуанідіном, розробленим у Великобританії у 1950 році. Сполука є першим міжнародно визнаним антисептиком для шкіри і ран, що внесено у перелік основних лікарських засобів списку Всесвітньої організації охорони здоров'я – реєстру найважливіших медичних засобів, необхідних для забезпечення базових потреб системи охорони здоров'я [1].

Хлоргексидин біглюконат залежно від концентрації, що використовується, виявляє відносно грампозитивних та грамнегативних бактерій як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію. Бактеріостатична дія проявляється в концентрації 0,01% та менше; бактерицидна – в концентрації більше 0,01% при

температурі 22°C протягом 1 хв; фунгіцидна дія – в концентрації 0,05% при температурі 22°C протягом 10 хв; антивірусна дія – в концентрації 0,01-1%. Стійкий після обробки шкіри (рук, операційного поля) 0,05% розчином, зберігається на ній у кількості достатній для бактерицидного ефекту. Зберігає активність (трохи знижену) в присутності крові, гною, різних секретів та органічних речовин [1-2].

Розчин хлоргексидину відноситься до безпечних засобів, не викликає алергічних реакцій, що є важливою позитивною якістю при необхідності первинної дезінфікуючої обробки ушкодженої шкіри. Шкірно-резорбтивні і кумулятивні властивості не виражені [7].

**Висновки.** В результаті проведеного інформаційного аналізу встановлено перспективність застосування олівців для лікування ряду захворювань, зокрема дерматологічних. Обґрунтовано вибір основного активного фармацевтичного інгредієнту медичних олівців антисептичної дії для застосування в дерматологічній практиці – хлоргексидину біглюконату, який забезпечить бактерицидну дію відносно грампозитивних та грамнегативних бактерій, фунгіцидну та протівірусну дію.

### Список літератури

1. Зверьков А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2013. – Том 15, № 4. – С.279-285.
2. Компендиум [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>
3. Лазарева Е.А. Разработка, исследование и технологическое обоснование медицинских карандашей, содержащих метронидазол: автореф. дис. . канд. фармацев. наук: 15.00.01 / Е. А. Лазарева. – М., 2002. – 24 с.
4. Пантюхина Е.В. Разработка состава, технологии мази и медицинского карандаша антимикробного действия с полиэтиленоксидным экстрактом травы донник: Дис....к.фарм.н. / Е.В.Пантюхина - Пятигорск , 2009. – 159 с.
5. Разработка стоматологических карандашей с растительным масляным экстрактом / А.Н. Марванова, К.А. Пупыкина, В.А. Лиходед, Р.Р. Кутушева // Фармация. – 2008. – № 1. – С. 28-30.
6. Термогравіметричний аналіз мазей з ксероформом / І.О.Криклива, О.А.Рубан, Ю.В. Юдина, Ю.В. Шмирьова // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Том 4, №4. – С.65-68.
7. Ruppert M. La clorhexidina en Odontología. Aspectos generales / M.Ruppert , U.Schlagenhauf // Quintessence (Ed. Española). – 2005. – Vol.18. – S.12-23.

УДК 615.322:582.776.2].03

**СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ З  
ЛИСТЯ ЕВКАЛІПТУ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ***Ващенко К.Ф., Дацко В.А., Іщак В.О.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** Багаторічний досвід використання фітопрепаратів довів їх високу ефективність для лікування ряду хронічних захворювань і значно меншу побічну дію в порівнянні з синтетичними засобами. Серед лікарських рослин, що виявляють антибактеріальну і протизапальну дію, слід виділити евкаліпт. Ця рослина використовується для отримання багатьох лікарських засобів, в тому числі для місцевого застосування в стоматології, дерматології, хірургії [6].

**Мета дослідження** - вивчення сучасного стану застосування засобів з листя евкаліпту у медичній практиці.

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

**Основні результати.** Рослинні препарати мають високу ефективність і водночас позбавлені основних недоліків синтетичних лікарських засобів, оскільки мають більш фізіологічну дію. Фітопрепарати, які застосовують у медичній практиці, як правило, включають в себе рослинні екстракти, що містять комплекс біологічно активних речовин, які в більшості випадків нетоксичні, не мають подразнювальної дії, не викликають алергічних реакцій. Особливий інтерес представляють рослинні екстракти, що проявляють активність щодо штамів мікроорганізмів, стійких до деяких антибіотиків і синтетичних лікарських препаратів [4]. Серед рослинних екстрактів в медичній практиці широко застосовують препарати з евкаліпту [2, 6-7].

Евкаліпт - *Eucalyptus* L'Herit. (грец. *eu* - благо + *calypto* - приховувати в бутонах, розрашований під чашолистками) - рід *E.* родини миртових (*Myrtaceae*), налічує близько 525 видів, розповсюджених по всьому світу [7]. В Україні згідно з Державною фарм акопсеєю України 2 видання [1] дозволено використання листя *E. прутоповідного* (*E. viminalis* Labill.).

Листя евкаліпту містять цілий комплекс біологічно активних речовин. Терпенові сполуки у роді *E.* представлені циклічними, ациклічними й ароматичними монотерпеноїдами і сесквитерпенами. Крім того, в листях *E. прутоповідного* містяться сапоніни тритерпенової групи. Основною групою терпенових сполук, виявлених у видах *E.*, є монотерпеноїди - основні компоненти ефірних олій. Із фенольних сполук у видах роду *E.* виявлені фенолокіслоти, фенолальдегіди, флавоноїди, стильбени і дубильні речовини. У листях виявлено кверцитрин, ізокверцитрин, хірзутрин, рутин, сидероксилін і 5,4'-діокси-7-метокси-6,8-диметилфлавоон [3].

ЛЗ, отримані з представників роду *E.*, з давніх часів використовувались в народній та офіциналній медицині. Головна терапевтична активність - антисептична. Крім того, вони мають виражену протизапальну активність,

сприяють швидкому загоєнню ран, виявляють знеболювальну, слабку седативну, незначну відхаркувальну активність та мають загальнозміцнювальний ефект [6].

Олія евкаліпту входить до складу багатьох комбінованих лікарських препаратів, таких як Інгаліпт, Евкатол, Ефкамон, Інгакамф, Камфомен, Пектусин та ін. [2]. Олію евкаліпту широко використовують для інгаляцій при захворюваннях дихальних шляхів, гнійних бронхітах, абсцесах легень; використовують також для лікування фурункульозу, флегмон, ерозивно-виразкових уражень слизових оболонок, для інгаляції при катарах верхніх дихальних шляхів тощо [7].

Галенові препарати з листя евкаліпту мають виражену антисептичну і протизапальну дію. Вони активні по відношенню до грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, чинять згубну дію на гриби і найпростіші, пригнічують ріст золотистого стафілокока, ешерихій, туберкульозних мікобактерій, дизентерійної амеби і трихомонад. Витяжки з евкаліпту застосовують для полоскання, інгаляцій, приготування вологих тампонів, примочок. Настій і відвар листя евкаліпту призначають при абсцесах, флегмонах, гнійних маститах, інфікованих хронічних виразках в'ялого перебігу, у дерматологічній практиці - при різних гнійних захворюваннях [6].

На кафедрі хімії природних сполук НФаУ розроблена комплексна технологія отримання з листя *E. прутовидного* гідрофільного сухого екстракту з анаболічною, протизапальною та антимікробною активністю. З листя *E. прутовидного* отримують препарат Евкалімін, який має антимікробну та противірусну активність [5].

З листя евкаліпту *прутовидного* виготовляють препарат Хлорофіліпт, який випускають у формі 0,25% або 1% спиртового чи 2% олійного розчинів, таблеток для розсмоктування та спрею; використовують зовнішньо та перорально [2]. Хлорофіліпт – густий екстракт листя евкаліпту, який найбільш часто вводять до складу ЛЗ, діє на стафілокок, стрептокок, пневмокок, патогенну кишкову паличку, клебсієлу, протей та ін. Найбільшу бактеріостатичну і бактерицидну активність препарат виявляє по відношенню до антибіотикорезистентних стафілококів, при цьому стимулює гуморальний і фагоцитарний захист. Застосовується для аплікацій та інстиляцій (у співвідношенні 1:50 з 0,25 % р-ном новокаїну), для полоскання порожнини рота при стоматитах, пародонтитах, періодонтитах, для лікування гнійно-запальних процесів [6-7].

Результати дослідження з вивчення хімічного складу «Хлорофіліпту, екстракту густого» показали, що основними діючими речовинами, які проявляють антимікробну активність відносно антибіотикостійких форм стафілококів, є фенолоальдегіди (еуглобали) - терпенові похідні, які мають бактерицидну дію [3].

За результатами експериментальних досліджень по вивченню антимікробної активності встановлено, що починаючи з концентрації 2 %, густий екстракт хлорофіліпту виявляє переважно мікробоцидні властивості по відношенню до чутливих та антибіотикорезистентних штамів *S. aureus*, а у концентрації 3 % досягає оптимуму вираженості дії. Поєднання екстракту

хлорофіліпту з етакридину лактатом дозволяє досягнути мікробіцидного ефекту в концентрації 1% [4].

Нами проаналізовано асортимент лікарських засобів з хлорофіліптом, які зареєстровані на фармацевтичному ринку України [2]. Встановлено, що вітчизняними підприємствами випускаються лікарські засоби у вигляді спиртового і олійного розчинів, таблеток з екстрактом хлорофіліпту, спрею, проте лікарські засоби у м'яких лікарських формах відсутні.

**Висновки.** Результати аналізу літературних даних показали, що засоби з листя евкаліпту широко застосовують у медичній практиці. Найбільш часто до складу лікарських засобів вводять густий екстракт хлорофіліпту, який виявляє виражену антибактеріальну, протизапальну, регенеруючу дію. Хлорофіліпт є нетоксичним препаратом і не має канцерогенних, мутагенних, тератогенних і ембріотоксичних властивостей. Враховуючи відсутність на фармацевтичному ринку лікарських засобів у м'яких лікарських формах перспективним напрямком є розробка м'якого лікарського засобу з екстрактом хлорофіліпту у формі гелю, зокрема для застосування у стоматології.

### 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», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Державний реєстр лікарських засобів. – Київ, 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
3. Зилфикаров И.Н. Технология и стандартизация хлорофиллипта / И.Н. Зилфикаров, О.В. Северцева, С.А. Абейдулина // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. Фитофарм 2006: материалы X Международного съезда. – СПб., 2006. – С. 109-111.
4. Ковальов В.В. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з екстрактом хлорофіліпту // Автореф. ... канд. мед. наук, спец.: 14.01.22 – стоматологія / В.В.Ковальов. – Харків, 2009. – 22 с.
5. Кошовий О.М. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, А.М. Ковальова [та ін.] // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
6. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: УРЕ, 1990. – 554 с.
7. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П.Черних. – 3-тє вид. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.



УДК 615.276.4:616-001.4].014.2

## ВИМОГИ ДО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН НА РІЗНИХ ФАЗАХ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

*Ващенко О.О., Кройтор С.Л.*

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

**Вступ.** Рана – механічне пошкодження тканин, що супроводжується порушенням цілісності шкіри чи слизових оболонок. Базовим критерієм ефективного лікування ран є диференційований підхід, який передбачає врахування індивідуальних факторів (характеру рани і площі ранової поверхні, ступеня пошкодження оточуючих тканин, кількості некротизованих тканин, інфікування, загального стану організму людини, її віку тощо), а також фази ранового процесу. Знання механізмів загоювання ран необхідні для правильного вибору тактики фармакотерапії, а також при розробці нових лікарських засобів для лікування ран.

**Мета дослідження** – розглянути загальні вимоги до лікарського засобу для лікування ран на різних фазах ранового процесу.

**Методи дослідження:** інформаційний пошук, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

**Основні результати.** З позицій загальної патології рана представляє собою запальний процес, ознаками якого є біль, кровотеча та зіяння (розбіжність країв). Вираженість кожного симптому залежить від характеру ураження, об'єму пошкоджених тканин, особливостей іннервації та кровопостачання зони ранового каналу, залучення до патологічного процесу життєво важливих органів.

У сучасній літературі можна знайти багато класифікацій ран за різними параметрами, такими як: походження, характер ранового каналу, складність, кількість пошкоджуючих факторів, тривалість процесу, інфікованість тощо.

При виборі лікарського засобу для лікування ран необхідно врахувати, що практично усі види ран несуть певну небезпеку, обумовлену можливістю проникнення патогенної мікрофлори в ранову порожнину. І навіть при низькому рівні інфікування мікроорганізми можуть розмножуватись у рані, оскільки в ній присутнє поживне середовище – повністю чи частково відмерлі тканини.

З огляду на вищенаведене, основними задачами при лікуванні ран є усунути запальні симптоми та попередити вторинне інфікування.

Оскільки дрібні рани, як правило, загоюються швидко, без запалення, шляхом первинного натягу, їх достатньо обробити антисептиком та, за необхідності, накласти стерильну пов'язку для запобігання подальшого забруднення.

У випадку обширних ран, при незмиканні країв рани та наявності некрозу тканин, загоювання відбувається за рахунок вторинного натягу. Лікування таких ран повинне бути диференційованим і враховувати фазу ранового процесу.

Процес загоєння ран відбувається у три основні фази: запалення, регенерації (проліферації), реорганізації рубця та епітелізації [1, 5]. Кожна фаза має свої особливості, які важливо знати при виборі лікарського засобу.

Перша фаза – фаза запалення, виникає як безпосередня реакція на пошкодження тканин. Фаза триває приблизно 5 діб від моменту ушкодження, що залежить від розмірів рани, інфікування, особливостей загального та місцевого тканинного імунітету. Фаза запалення включає два послідовні періоди: період судинних змін і період очищення рани від некротичних тканин [5].

Основними цілями при лікуванні рани на першій фазі є: запобігти висиханню поверхні рани та забезпечити вільне виділення ексудату; покращити трофіку рани для попередження посиленого некрозу; стимулювати формування грануляційної тканини (для переходу на другу фазу); забезпечити видалення некротизованих тканин; попередити інфікування.

Механічне видалення некротизованих тканин і запобігання проникнення інфекції в рану досягається первинною хірургічною обробкою рани з подальшим накладанням стерильних пов'язок і промиванням рани. При цьому слід пильнувати, щоб краї рани не склеювались і не перешкоджали відтоку ексудату, викликаючи утворення закупорки порожнини, утримування ранового вмісту, і, таким чином, сприяючи розвитку мікроорганізмів. Важливо, щоб пов'язка не була надто товстою і не створювала ефекту компресу, при якому посилюється всмоктування, а не відтік ранового вмісту [4].

Решта потреб рани на цій фазі досягаються шляхом підбору адекватного місцевого лікування. Топічний лікарський засіб, що застосовується на цій фазі, повинен бути гідрофільним, утримувати вологу протягом тривалого часу, сприяти розрідженню омертвілих тканин та забезпечувати легке застосування. Таким вимогам найкраще відповідають розчини та гелі.

Терапевтична методика із застосуванням розчинів базується на створенні осмотичного градієнта. Для цього на поверхню рани накладають пов'язку, насичену гіпертонічним розчином (наприклад, 10 % розчином натрію хлориду, 20 % розчином глюкози). У результаті різниці осмотичного тиску тканинна рідина виходить з рани до вирівнювання тиску у рані та на пов'язці [2, 4]. Проте розчини не здатні тривало утримувати вологу, тому перев'язки потрібно робити кожні 1,5-2 години.

В цьому аспекті гелі мають певну перевагу, адже можуть краще утримувати вологу та забезпечувати відтік ексудату. При цьому застосування гелю на першій фазі ранового процесу повинне забезпечити трофічну дію, щоб запобігти надмірному некрозу, та стимулювати перехід рани на другу фазу загоювання.

Друга фаза патогенезу рани – фаза регенерації, що протікає в період з 6 до 14 доби від моменту травми і може тривати аж до 6-9 місяців залежно від складності рани. Основні патогенетичні зміни, що відбуваються під час цієї фази спрямовані на очищення рани та утворення грануляційної тканини [1]. Грануляційна тканина, окрім ендотеліальних клітин, містить також велику

кількість фібробластів, основна роль яких полягає в утворенні колагенових волокон та рубця [5].

На початку фази грануляційна тканина є блідо-рожевою, вологою та легко травмується. Тому на цій фазі ранового процесу необхідно забезпечити захист тканини від пошкоджуючих факторів. Для цього на ділянки грануляційної тканини, а також на краї рани, де вже відбуваються найбільш інтенсивні процеси проліферації, наносять лікарські засоби, переважно у формі мазі. Найчастіше обирають мазі на гідрофобних або емульсійних основах, з трофічною активністю [3].

Третя фаза загоєння рани – фаза реорганізації рубця та епітелізації, що починається приблизно з 15 доби та може тривати до півроку. Із ростом колагенових волокон грануляційна тканина стає більш щільною. Завдяки еластазі та колагеназі, що виділяються в цей період, відбувається формування рубця та епітелізація за рахунок ділення епітеліальних клітин [1].

На цій фазі ранового процесу перевага також надається лікарським засобам у формі мазі, що завдяки створенню жирової плівки на поверхні ділянок епітелізації захищають молоді клітини шкіри від пересихання і забезпечують стійкість до факторів зовнішнього середовища [3]. Варто зазначити, що дія лікарського засобу на цій фазі рани повинна бути багатовекторною і забезпечувати усунення симптомів запалення, виявляти трофічну та регенеративну дію.

**Висновки.** При розробці топічного лікарського засобу для лікування ран необхідно враховувати на якій фазі ранового процесу даний засіб буде застосовуватись, що, в свою чергу, визначає вид лікарської форми та природу допоміжних речовин.

### Список літератури

1. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп. / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
2. Лечение ран [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.feldsherstvo.ru/186.html>.
3. Лечение ран на разных стадиях раневого процесса (общее представление о дифференцированном лечении ран) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medstrana.com/articles/2519/>.
4. Лікування глибоких ран [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://bolezni.in.ua/travmi/rana/28402-likuvannja-glibokih-ran.html>.
5. Sagerman P.J. Wounds / P.J. Sagerman // Pediatrics in Review. – 2005. – 26(2). – P. 43-49.

УДК 615.322 : 631.577 : 54.061

**ХРОМАТОГРАФІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ  
З ТРАВИ СЕЛЕРИ ПАХУЧОЇ ТА ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО***Герасимова І.В., Вишневська Л.І., Бисага Є.І.,  
Олійник С.В., Литвиненко Є.Ю.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Введення.** Сьогодні залишається гострим питання щодо розширення номенклатури вітчизняних лікарських препаратів на основі сировини рослинного походження за рахунок безлічі переваг. Різноманітні рослини мають безперечні властивості спроможні позитивно впливати на людський організм, покращувати обмінні процеси, укріплювати імунну систему, тим самим підвищувати захисні сили організму, а також сприяти лікуванню багатьох захворювань.

**Мета досліджень.** Розробка технологію отримання олійних екстрактів з лікарської рослинної сировини Селери пахучої (*Apium graveolens* L.) та Пастернаку посівного (*Pastinaca sativa* L.).

**Методи досліджень.** Аналіз літературних джерел, органолептичний аналіз отриманих зразків олійних екстрактів, тонко-шарова хроматографія.

**Основні результати.** До групи екстракційних фітопрепаратів можуть бути віднесені масляні олійні екстракти ( *Extracta oleosa*), або медичні олії (*Olea medicate*), що являють собою витяжки із лікарської рослинної сировини, отримані за допомогою олії як екстрагента.

Олійні екстракти доволі широко поширені в номенклатурі лікарських засобів минулих століть. І хоча в більшості випадках раціональним є застосування таких полярних екстрагентів як спирт (що виключає до того ж потребу використання консервантів та антисептиків), проте в разі необхідності провести екстракцію ліпофільних речовин, таких як хлорофіли чи каротиноїди, використовують рослинні олії.

Об'єктами, що були використані нами в подальших досліджень стали трава Селери пахучої (*Apium graveolens* L.) та Пастернаку посівного (*Pastinaca sativa* L.).

З аналізу літературних даних відомо, що в траві селери містяться такі біологічно активні речовини, як аспарагін, тирозин, нікотинова кислота, хлорофілі, ефірні олії, вітаміни групи В, вітаміни К та Е, каротиноїди, а у пастернаку – фуурокумарини, флавоноїди, хлорофіли.

Отже, як проілюстровано цим прикладом, лікарська рослинна сировина містить як гідрофільні, так і ліпофільні речовини. Завдяки підбору екстрагента, можна варіювати вміст різних речовин у витяжці. У випадках коли необхідно отримати із сировини весь спектр речовин, можна змочити сировину спиртом перед початком екстракції.

Вибір олії для екстрагування також залежить від її фізичних властивостей. Доцільно привести значення густин, оскільки від них залежать такі гідродинамічні характеристики як число Рейнольдса, що характеризує характер

течії, а вже від течій (наприклад, наявності турбулентних течій, завихрень) залежить і час екстракції (табл. 1).

**Таблиця 1. Густина деяких екстрагентів**

Назва	Густина, г/мл
Гліцерин	1,225-1,235
Масло вазелінове	0,875-0,890
Олія рицинова	0,948-0,968
Олія мигдалева	0,913-0,918
Олія персикова	0,914-0,920
Олія соняшникова	0,920-0,930

Можна розрахувати кінематичну в'язкість, тобто здатність рідини протидіяти переміщенню однієї частини відносно іншої, з урахуванням їх маси:

$$\nu = \frac{\mu}{\rho}$$

де  $\mu$  - динамічна в'язкість, а  $\rho$  – густина.

Отже, при  $\rho \rightarrow 0$ , кінематична в'язкість буде наближатись до безкінечності. Тому можна вважати що в олійних середовищах майже відсутня конвективна дифузія. Отже, застосування таких екстрагентів вимагає багато часу [1-3].

Для отримання масляних екстрактів та подальших досліджень нами була обрана кукурудзяна олія, яка зарекомендувала себе як емомент з досить високою екстрактивною здібністю.

Для подальших досліджень нами були виготовлені зразки методом мацерації з використанням кукурудзяної олії у кількості 1:2 та 1:5. Готуючи наступні два зразки перед початком екстрагування лікарську сировину змочували відповідною кількістю етанолу з концентрацією 95 % та 70 % протягом 2 годин.

З метою інтенсифікації процесу екстрагування настоювання проводили при температурі 40 °С протягом 4 годин та продовжували мацерацію при кімнатній температурі впродовж 7 днів, при цьому регулярно помішуючи. Після завершення процесу мацерації отримані екстракти підвергались фільтруванню.

Провівши органолептичний аналіз отриманих олійних екстрактів було визначено, що всі зразки являли собою однорідні олійні рідини зі специфічним запахом, зеленого кольору. Проте, зразки, які підвергались попередньому змочуванню етанолом мали більш насичений зелений колір, що свідчить на більш повне екстрагування хлорофілів.

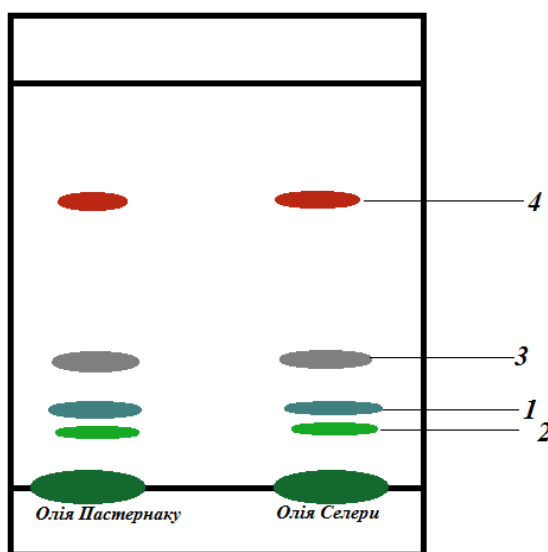
Якісний склад визначали методом тонко-шарової хроматографії (ТШХ) з використанням пластинок Silicagel. На відстані в 1 см від краю пластинки на

стартову лінію наносили краплі отриманих екстрактів та край пластинок занурювали у розчинник.

Для хлорофілу та каротиноїдів використовували систему розчинників гексан – ізопропіловий спирт – водний розчин натрію карбонату у співвідношенні 50:5:0,25.

В результаті проведення ТШХ (рис. 1) були виявлені плями хлорофілів, феофітину та каротиноїдів:

1. хлорофіл а – синьо-зелена пляма ( $R_f = 0,2$ );
2. хлорофіл b – жовто-зелена пляма ( $R_f = 0,16$ );
3. феофітин – сіра пляма ( $R_f = 0,3$ );
4.  $\beta$ -каротин – темно-жовта пляма ( $R_f = 0,71$ ).



**Рис. 1. Хроматографічні дослідження отриманих зразків.**

В подальших дослідженнях отриманих зразків необхідно провести кількісний аналіз з метою обрання раціональної технології отримання олійних олій з найбільш повним вивільненням біологічно-активних речовин.

### **Висновки.**

На підставі результатів проведених досліджень встановлено, що олійні екстрагенти доцільно застосовувати при необхідності добути з лікарської рослинної сировини ліпофільні речовини.

### **Перелік літератури**

1. Коломиец, Н. Э. Стандартизация листьев крапивы двудомной / Н. Э. Коломиец, Г. И. Калинкина, Н. Н. Сапронова // Фармация. – 2011. – № 6. – С. 22 – 24.
2. Пшукова, И. В. Фитохимическое изучение и оценка фармакологической активности водных извлечений травы сельдерея пахучего / И. В. Пшукова, С. А. Кулешова // Химия растительного сырья. – 2013. – № 3. – С. 207 – 212.
3. European Pharmacopoeia. – 8-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2014. – Vol. 2. – 2133 p.

УДК: 615.454.123: 615.211: 616.31

## ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ З ОЛІЄЮ ОБЛІПИХИ

*Гриновець І.С., Гриновець В.С.*

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького**

**Вступ.** Допомога стоматологічним хворим на сьогодні вимагає оптимізації терапевтичного процесу - застосування ефективних лікарських форм і засобів, які не проявляють сенсibiliзуючої, алергічно-подразнюючої дії та є нетоксичними або відповідають дозволеному найнижчому рівню токсичності з бажаною перевагою у складі речовин природного походження.

Локальне використання олії обліпихи у стоматологічній практиці здійснюють у вигляді полоскань, примочок, пов'язок та аплікацій, які наносять на поверхню слизової оболонки, застосовуючи відомий олійний розчин українських виробників у флаконах по 50 та 100 мл.

Застосування олії обліпихи у формі олійного розчину для місцевої терапії має певні недоліки: надлишкове механічне травмування марлевою пов'язкою (при тампонуванні) у більшості випадків набряклих епітеліальних тканин та посилення больової реакції, неможливість підтримання відповідної концентрації активного фармацевтичного інгредієнта та короткотривале перебування у ділянці лікованої поверхні за рахунок вимивання ротовою рідиною.

Лікарська форма аплікаційного типу з олією обліпихи на полімерній основі має переваги: локальну пролонговану підтримку терапевтичної концентрації і сприяє рівномірному, швидкому проникненню АФІ крізь цілісну слизову оболонку порожнини рота та пародонта шляхом дифузії, а резорбтивна дія відбувається без зайвого травмування локально обмеженої зони лікування.

Олія обліпихи є природним джерелом біологічно активних речовин, зокрема каротиноїдів, токоферолів, фітонцидів, філохінонів, флавоноїдів, стеринів ( $\alpha$ -ситостерин – захищає від новоутворень) та поліненасичених жирних кислот (олеїнової, лінолевої, ліноленової, пальмітинової); вітамінів групи А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>4</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>8</sub>, В<sub>9</sub>, С, Е, F, К, Р, РР і життєво необхідних людському організму мікроелементів: кальцію, магнію, заліза, марганцю, алюмінію, кремнію, бору, титану - для відновлення цілісності та прискорення регенерації епітеліальних клітин. [1]. Завдяки біоорганічному складу олія обліпихи проявляє – ранозагоюючу, антиоксидантну, протизапальну, кровозупинну, обволікаючу, знеболюючу, протинабрякову, протипухлинну та регенеруючу дії, підвищує еластичність кров'яних капілярів і судин, сприяє швидкій епітелізації тканин в області ранової поверхні і таким чином прискорює процеси грануляції та регенерації лікованих тканин [2].

На клітинному рівні олія обліпихи виступає регулятором перекисного окиснення ліпідів, стимулює проліферацію клітин, сприяє пришвидшенню епітелізації та запобігає надмірному зроговінню епітелію, а також приймає участь у розвитку секреторних залоз, процесах кератинізації, оскільки містить каротиноїди ( $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -каротини), що впливає на процеси регенерації слизової

оболонки. Проявляє протизапальні та бактерицидні властивості, зокрема, пригнічує ріст золотистого стафілококу, ешерихій, протею, гемолітичного стрептококу [3].

**Методи дослідження.** Розробити вдосконалений лікарський засіб у формі стоматологічних лікарських плівок з олією обліпихи, який має пролонговану дію та дозволяє вводити активний фармацевтичний інгредієнт без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота.

**Основні результати.** Плівки одержували методом поливу, використовуючи плівкоутворюючі речовини – натрій карбоксиметилцелюлозу та полівініловий спирт із вираженими адгезивними властивостями. До складу форми входили допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь, сахарин і вода очищена.

Полімерна форма аплікаційного типу у вигляді стоматологічних лікарських плівок сприяє контрольованому та швидкому всмоктуванню олії обліпихи крізь слизову оболонку порожнини рота, а резорбтивна дія відбувається без травмування ураженої запальним чи травматичним процесом епітеліальної тканини. Натрій карбоксиметилцелюлоза і полівініловий спирт складають полімерну основу лікарського засобу та формують еластичну плівку. Присутність у складі полівінілового спирту забезпечує пролонгований ефект. Помірну осмотичну активність та підсушуючу дію на тканини пародонта має поліетиленоксид-400, який запобігає мікробній контамінації. Гліцерин, пропіленгліколь та твін-80 забезпечують необхідну еластичність, гідрофільність, осмотичність, емульгуючу здатність та сприяють penetрації АФІ крізь слизову оболонку та ясна. Сахарин - коригенту смаку, а вода очищена як розчинник [4]. Методика одержання стоматологічних лікарських плівок полягала в тому, що відповідну наважку олії обліпихи змішували з гліцерином, поліетиленоксидом-400, пропіленгліколем, твіном-80 та емульгували із водою очищеною. У частині води очищеної розчиняли сахарин та полівініловий спирт, після чого отриману суміш охолоджували. З натрій карбоксиметилцелюлози готували гелевий розчин до якого додавали попередньо одержаний емульсійний розчин олії обліпихи та сахарину. Плівкоутворюючий розчин заливали у форми і висушували при температурі  $50 \pm 5$  °C упродовж 8-12 год. Висушені еластичні стоматологічні лікарські плівки розрізали прямокутними пластинками розміром  $60 \times 10$  мм за допомогою різача та герметично запаковували у полімерні пакети нейтрального складу.

Для отриманої стоматологічної лікарської плівки з олією обліпихи досліджували показники: органолептичні, фізичні, фізико-хімічні, технологічні. Визначено такі параметри: плівки після висушування напівпрозорі, прямокутної форми, матово-жовтуватого кольору, без запаху, розміром  $10 \times 60$  мм.

Опрацювання фахової літератури та проведення експериментальних досліджень дозволили визначити оптимальну концентрацію олії обліпихи для запропонованого лікарського засобу при одноразовій аплікації. Чутливість мікроорганізмів до досліджуваних стоматологічних лікарських плівок визначали на різних щільних поживних середовищах: жовтково-сольовому агарі для



*Staphylococcus aureus*, кров'яному агарі для *Streptococcus pyogenes*, середовищі Ендо для *Escherichia coli* та Сабуро для *Candida albicans*. Результати обліковували шляхом виміру зони затримки росту мікроорганізмів у міліметрах.

Мікробіологічними дослідженнями підтверджено чистоту лікарської форми у вигляді стоматологічних лікарських плівок.

Проведено також фізико-хімічні та механічні дослідження з метою підтвердження якісного складу як плівкоутворюючої основи, так і лікарської форми у цілому.

Стандартизацію аплікаційних плівок, які містять олію обліпихи, проводили за такими показниками: розчинність, рН перед та після висушування полімерної плівки, середня маса, еластичність, міцність на розрив, гладкість поверхні, однорідність, остаточна вологість при висушуванні та відсутність змін при зберіганні [5].

**Висновки.** Унаслідок зберігання полімерних плівок упродовж 12 місяців встановлено, що стоматологічні лікарські плівки з олією обліпихи стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Стоматологічні лікарські плівки з олією обліпихи, сучасна форма, яку можна використовувати з метою лікування і профілактики хвороб слизової оболонки порожнини рота та пародонта шляхом місцевої аплікації до лікованої поверхні слизової оболонки порожнини рота.

### Список літератури

1. Lekhan V., Rudy V., Nolte E. Health care systems in transition: Ukraine. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004.-128p.

2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. - К.: Вид-во „Українська Енциклопедія” ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр „Олімп”, 1992. – 544 с.

3. Інструкція до застосування Олії обліпихи [Електронний ресурс]. Режим доступу до ресурсу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=14890>.

4. Патент України № 111180. Засіб для лікування слизової оболонки порожнини рота і пародонта з олією обліпихи у формі стоматологічної лікарської плівки. І.С. Гриновець, А.В. Магльований, Р.З. Огоновський, В.С. Гриновець. – опубл. 10.11.2016. – Бюл. № 21.

5. Гриновець І.С. Розробка складу, технології і дослідження стоматологічних лікарських плівок : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Гриновець Ігор Степанович ; Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Л., 2013. – 24 с.

УДК581.143.6+58.085+616-009.11.

**ВВЕДЕННЯ В КУЛЬТУРУ *IN VITRO DELPHINIUM ELATUM* ТА  
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КАЛУСНОЇ БІОМАСИ В  
ГОМЕОПАТІЇ**

**Гриців С.В., Колб Ю.І., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Петріна Р.О.,  
Червецова В.Г., Новіков В.П.**

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

**Вступ.** Згідно з офіційною статистикою МОЗ України за останні роки в Україні зареєстровано 23874 хворих на хворобу Паркінсона. Кожного року в Україні у 2500 людей діагностують цю недугу. У світі налічується близько 6 млн хворих. На сьогоднішній день хвороба Паркінсона є невиліковною. Дане захворювання є повільно прогресуючим, з часом стан людини лише погіршується. Тому найважливішим завданням є покращення якості життя хворих різними шляхами, в тому числі, використовуючи альтернативні методи лікування, а саме гомеопатію. Гомеопатичні препарати ще з давніх часів використовувалися для лікування різноманітних хвороб. Основним принципом гомеопатії є лікування подібного подібним. Цей метод передбачає використання великих розведень речовин, які в здоровому організмі викликають симптоми, подібні до симптомів хвороби, яку лікують.

Особливо перспективними для створення гомеопатичних препаратів, спрямованих на усунення симптомів хвороби Паркінсона є дитерпенові алкалоїди, а саме: елатин, дельсемін, делартин, кондельфін, які проявляють курареподібну дію та широко використовуються в народній медицині для лікування переломів, при розладах нервової системи та в якості знеболювального засобу.

Проаналізувавши літературу, з'ясовано, що у великій кількості дитерпенові алкалоїди містяться в рослинах роду *Delphinium*, що відносяться до родини *Ranunculaceae*. Слід зазначити, що чимало цінних представників роду *Delphinium* знаходяться під загрозою зникнення. Тому, з метою збереження популяції доцільним є культивування в умовах *in vitro* методом культури клітин і тканин.[3,4]

**Мета дослідження.** Метою дослідження є введення в культуру *in vitro Delphinium elatum* та підбір оптимальних умов для одержання калусної біомаси.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було використано наступні методи: біохімічний, візуальний, статистичний. Початковим та надзвичайно важливим етапом роботи є стратифікація та стерилізація насіння. З метою одержання асептичного та найбільш придатного насіння для проведення наступних операцій, було розроблено такі методи:

Стратифікація:

1.Обробка насіння киплячою водою.

Насіння обробляли киплячою водою протягом 2 хвилин, після чого замочували у холодній воді протягом доби.

2. Замочування у холодній воді.

Насіння замочували у холодній стерильній воді протягом доби.

### 3.Механічна обробка.

Стерилізація:

#### 1.Стерилізація 30% $H_2O_2$ .

Стерилізацію насіння проводили етиловим спиртом та перекисом водню. Насіння поміщали у ємність зі 70%-им етанолом на 1 хв, потім переносили у ємність з 30%-им перекисом водню на 10 хв, поміщали у ємність зі дистильованою стерильною водою на 10 хв і тричі промивали дистильованою стерильною водою.

#### 2. Стерилізація розчином «Білизни».

Розчин «Білизни» готували у співвідношенні (1:3). Всі операції проводили аналогічно до першого методу.

Підбір середовища:

Пророщували насіння і отримували експланти для подальшого культивування рослини на агаризованому живильному середовищі Мурасиге-Скуга протягом 8 тижнів. Для культивування мінеральну основу живильних середовищ доповнювали вітамінами, регуляторами росту, сахарозою (30%), мезоінозитом (100 мг/л). Одержані результати дали можливість визначити найбільш сприятливі для росту експлантів компоненти живильного середовища. Внесено у середовище від 0,1 до 3,0 мг/л ауксинів - індолілоцтову кислоту,  $\alpha$ -нафтил-1-оцтову кислоту, 2,4-дихлорфеноксоцтову кислоту у різних співвідношеннях та від 0,02 до 1 мг/л 6-фурфуриламінопурину (кінетину). У деяких варіантах використано цитокінін 6-бензил-амінопурин і гіберелову кислоту. До складу середовищ внесено агар в кількості 8-9 г/л, рН середовища 5,7. Культивування проводили з фотоперіодом 16/8 год. (світло/темрява), освітлення 3000 лк, температура 26°C ( $\pm 2-3^\circ\text{C}$ ), відносна вологість 60–70%. Тривалість культивування складала 45 діб. Усі експерименти проведено в 3 повторах та результати опрацьовано статистично. [1,2]

**Основні результати.** Після проведення стратифікації трьома методами було встановлено, що найбільш ефективним є замочування насіння у холодній воді - проросло 4 насінини. Найменш ефективним виявився метод механічної обробки - проросло 0 насінин. Внаслідок застосування методу з киплячою водою проросла 1 насінина.

Основним показником ефективності стерилізуючої речовини є кількість експлантів, у даному випадку насінин, що нормально розвиваються [5]. Результати стерилізації подано у таблиці 1.

Ефективність стерилізації Табл. 1

Тип стерилізації	Тривалість стерилізації, хвилини.	Загальна кількість насінин, шт.	Кількість інфікованих насінин, шт.	Кількість неінфікованих насінин, шт.	Ефективність стерилізації, %
Стерилізація 30%-им розчином $H_2O_2$ та 70%-им розчином етанолу	10	20	2	18	90
Стерилізація розчином «Білізни»	10	20	4	16	80

Проросле насіння в умовах *in vitro* перенесено в модифіковане середовище Мурасиге-Скуга з різними концентраціями і співвідношенням фітогормонів. Одночасно на кожному з трьох варіантів модифікованого середовища МС проводився дослід в 5 чашках Петрі, в кожній з яких було по 12 експлантів (60 експлантів). Ознаки росту калусу спостерігався на 20 день культивування. Калус був світлий, м'якої консистенції і відрізнявся невисокою інтенсивністю росту. Протягом восьми тижнів культура тканин росла, структура калусу була щільна, складалась з клітинних агрегатів (глобул) розміром 2-3 мм, колір від світло-жовтого до бурого. Приріст калусу залежав від концентрації фітогормонів - від 0,1 до 3,0 мг/л ауксинів - індолілоцтової кислоти (ІОК),  $\alpha$ -нафтил-1-оцтової кислоти (НОК), 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4-Д) та від 0,02 до 1 мг/л 6-фурфуриламінопурина (кінетину).

Вплив фітогормонів на ріст калусу Табл.2

Середовище МС	Фітогормони	Концентрація фітогормонів, мг/л	К-сть життєздатних експлантів, шт	Відсоток життєздатних експлантів, %
I	НОК ІОК 2,4-Д кінетин	0,1 2,0 0,5 0,02	37	62,5
II	НОК ІОК 2,4-Д кінетин	0,1 3,0 0,5 0,5	49	81,7
III	НОК ІОК 2,4-Д кінетин	0,5 3,0 1,0 1,0	45	75,0

Максимальний відсоток життєздатних експлантів (81,7%) спостерігався на середовищі з вмістом фітогормонів ІОК, НОК, 1,4-Д та кінетину в концентрації 3,0 мг/л; 0,1 мг/л; 0,5 мг/л та 0,5 мг/л відповідно.

Одержана калусна біомаса надалі буде використана для екстракції для проведення якісного та кількісного аналізу та виявлення дитерпенових алкалоїдів та інших біологічно активних сполук.

**Висновок.** У даній роботі представлені результати введення рослини *Delphinium elatum* в культуру *in vitro*, визначено найбільш ефективні методи стерилізації та стратифікації. Підібрано найсприятливіші умови та склад живильного середовища для культивування. Одержано калусну біомасу для подальшого використання в гомеопатії як джерело біологічно активних сполук, а саме дитерпенових алкалоїдів.

### Список літератури

1. Биотехнология растений: культура клеток/ Пер.сангл. В.И.Негрука; с предисл. Р.Г.Бутенко. М., 1987. 2. Бутенко Р.Г. Культура изолированных тканей и физиологияморфогенезарастений. М., 1962.
2. Дослідження екстрактів калусної маси *Carlina acaulis* L. / Р.Т. Конечна, Р.О.Петріна, В.П.Новіков, Ю.Т.Конечний, Р.Г.Шикула, О.П.Корнійчук // Український біофармацевтичний журнал. -2015. - № 4. - С. 57-61.
- 3.Химия алкалоидов.Орехов А.П..М., 1975.
4. Червона книга України. Четверте видання 2009. -600с.
5. Технология микроклонального размножения растений / Ф.Л. Калинин, Г.П. Кушнир, В.В. Сарнацкая – К.: Наук. думка, 1992. – 228 с.

УДК 615.454.1

**ДОСЛІДЖЕННЯ В'ЯЗКО-ПЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ  
ВЕНОТОНІЗУЮЧОЇ ДІЇ***Грубник І.М., Гладух Є.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

**Вступ.** Структурно-механічні характеристики помітно впливають на процеси вивільнення і всмоктування лікарських речовин з м'яких лікарських форм, а також на їх споживчі властивості: намазуваність, адгезію, здатність видавлюватися з туб [1-3].

Зручність і легкість нанесення на тканини або слизову оболонку асоціюється у пацієнта з тими зусиллями, які він додає для розподілу на поверхні шкіри певної кількості препарату. Цей процес аналогічний тому, який відбувається під час зрушення в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, що додається пацієнтом, – не що інше, як напруга зсуву, яка характеризує опірність матеріалу деформаціям при певній швидкості і може бути виміряна інструментальним шляхом [4].

У зв'язку з цим, оцінка характеристик реологій – важливий і невід'ємний фрагмент досліджень по створенню м'яких лікарських форм [5, 6].

**Мета дослідження.** Дослідження в'язко-пластичних властивостей розробленої м'якої лікарської форми венотропної дії, що містить екстракти живокосту та каштану.

**Методи дослідження.** Проведеними раніше дослідженнями [6] нами встановлений оптимальний склад лікарського засобу для зовнішнього застосування.

Зразки готували за стандартною технологічною схемою у відповідності до вимог Державної фармакопеї. Екстракти вводили в приготовану основу, з подальшим перемішуванням на гомогенізаторі Polytron®System PT 2500 E («Kinematica AG», Швейцарія) протягом 10 хв. із швидкістю 5000 об/хв.

Дослідження в'язко-пластичних властивостей зразку виконували на реометрі «Rheolab QC» (Anton Paar, Австрія) з циліндричною вимірювальною системою C-CC27/SS, що відповідає вимогам стандарту ISO 3219. Реологічні параметри досліджувались при температурі  $25 \pm 0,2$  °C. Хід експерименту керувався за допомогою програмного забезпечення RheoPlus. Ротаційний віскозиметр дозволяє вимірювати дотичну напруга зсуву ( $\tau$ ) в інтервалі  $0,5 - 3,0 \cdot 10^4$  Па, градієнт швидкості зсуву ( $D$  с<sup>-1</sup>) від 0,1 до 4000 с<sup>-1</sup>, в'язкість ( $\eta$ ) – від 1 до 106 Па·с.

Дослідження реологічної кривої та кривої в'язкості виконували у три етапи:

1. лінійне збільшення швидкості зсуву від 0,1 с<sup>-1</sup> до 150 с<sup>-1</sup> з 30 точками виміру і тривалістю виміру точки 5 с;
2. постійний зсув при швидкості зсуву 150 с<sup>-1</sup>, одна точка виміру з тривалістю виміру 5 с;
3. лінійний спад швидкості зсуву від 150 с<sup>-1</sup> до 0,1 с<sup>-1</sup> з 30 точками виміру



Результатами дослідження встановлено, що гель має незначну межу плинності (до 100 Па), для течії йому достатньо незначного зусилля, щоб привести структуровану систему до руйнування. Володіючи такою межею плинності, дана система характеризується псевдопластичним типом течії, що дозволяє стверджувати, про високу екструзійну здатність.

Розрахована площа петлі гістерезису (4762,5 Па/с) визначається як достатня, що дозволяє прогнозувати поведінку гелю після його виготовлення на стадії фасування в туби. Значення механічної стабільності гелю не перевищує значення 1,19, що вказує на той факт, що в структурі лікарського засобу представлені лише коагуляційні зв'язки, які забезпечують повну зворотність деформацій після зняття напруги та збереження реологічних властивостей у процесі зберігання.

В багатьох моделях для опису реологічної кривої приймається, що в'язкість прагне до постійного граничного значення при високих швидкостях зсуву. Тому її часто називають «в'язкістю при безкінечній швидкості зсуву».

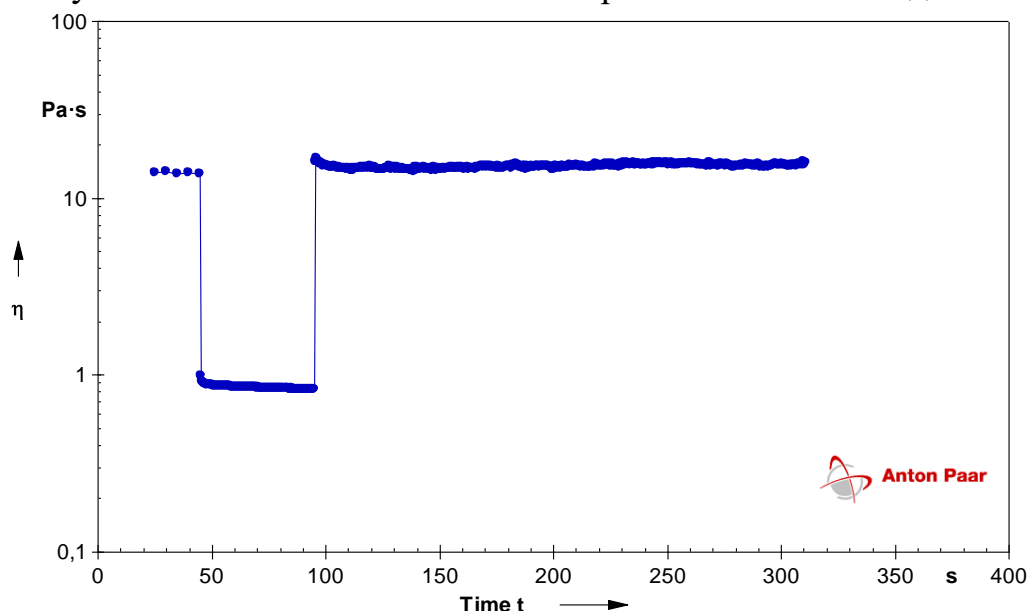


Рис. 2 Залежність структурної в'язкості гелю від швидкості зсуву

Дослідження дисперсних систем в умовах «руйнування – відновлення» характеризує їх механічну стабільність (рис. 2). Після 50 с механічного руйнування гелю зі швидкістю зсуву  $100 \text{ с}^{-1}$  спостерігається повне відновлення структури. При чому після 10 с відновлення відбувається на 106,11 %, після 60 с – 99,377 %.

**Висновки.** Проведено дослідження в'язко-пластичних властивостей емульсії типу м/в, досліджено тип плинності системи, точку плинності, площу петлі гістерезису, досліджено механічну стабільність. Досліджувана емульсія придатна за всіма показниками для подальших досліджень і може бути використана як основа для м'якого лікарського засобу.

#### Список літератури

1. Goodwin J., Hughes R. (2000) Rheology for Chemists: An Introduction, Cambridge: Royal Society for Chemistry.



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.

3. Mezger T. Rheology Handbook, Hannover: William Andrew. AppliedSci. Publishers.

4. Rheological studies of water-ethanol solutions of gel-formers / Ie.V. Gladukh, I.M. Grubnik, G.P. Kukhtenko, S.V. Stepanenko // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2015. № 7(4). – P. 729-734.

5. Кухтенко Г.П. / Исследование реологических свойств эмульсионных систем в зависимости от состава эмульгирующей смеси и технологии изготовления // Рецепт. – 2015. - № 5(103). – С. 85-89.

6. Ткачева О.В. Исследование репаративной активности нового комбинированного фитогеля «Живитан»® / Ткачева О.В., Яковлева Л.В., Грубник И.М. // Разработка и регистрация лекарственных средств (Россия). – 2013. – № 2(3). – С. 60-63.

УДК 615.451.35.002

**КОНЦЕПЦІЯ ВИМОГ ДО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОЗЧИНІВ  
ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ***Гудзь Н.І.<sup>1</sup>, Філіпська А.М.<sup>1</sup>, Коритнюк Р.С.<sup>2</sup>*<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Перитонеальний діаліз (ПД) – одна з різновидностей замісної ниркової терапії, яка передбачає інтраперитонеальне введення розчинів у великих об'ємах протягом доби (від 8 до 40 л залежно від різновидності ПД) (1, 2). Виробництво цих розчинів як і лікарських засобів (ЛЗ) для парентерального застосування підпорядковується тим самим стандартам.

До виробництва стерильної продукції пред'являють особливі вимоги, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами для забезпечення якості парентеральних ЛЗ за показниками «Стерильність», «Пірогени» або «Бактеріальні ендотоксини» і «Механічні включення».

**Мета.** Розробка концепції технологічного процесу розчинів для ПД (дослідно-промислових та промислових серій) для забезпечення якості готової продукції, у тому числі балансу між показниками «Стерильність» та «Вміст продуктів деградації глюкози».

**Матеріали та методи.** Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ), фізико-хімічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

**Результати.** На основі даних лабораторної технології та вимог належної виробничої практики до виробництва стерильних ЛЗ нами запропоновано технологічну схему виробництва розчинів для ПД (1, 2).

Виробництво розчинів для ПД оцінюється найвищим ступенем ризику для пацієнтів, що ставить достатньо жорсткі вимоги до всіх стадій їх технологічного процесу. Технологічний процес включає наступні стадії:

1. Допоміжні роботи.
2. Виготовлення розчину та корекція рН напівпродукту.
3. Стерилізуюча фільтрація, наповнення контейнерів розчином та їх закупорювання.
4. Стерилізація контейнерів з розчином.
5. Пакування і маркування.

В основному, стадії технологічного процесу аналогічні виробництву розчинів для інфузій. У процесі виробництва ЛЗ проводиться технологічний (міжопераційний) контроль для забезпечення якості готової продукції вимогам аналітичної документації. На стадії «Виготовлення розчину та корекція рН напівпродукту» проводиться хімічна стабілізація розчину 1 М розчином хлористоводневої кислоти для створення оптимального значення рН напівпродукту в межах 5,4-5,7 з метою забезпечення балансу між прийнятним значенням рН розчину для перитонеальних розчинів та ступенем деградації

глюкози. На основі результатів експериментальних досліджень та даних літературних джерел при збільшенні рН розчину до стерилізації від рН 5,1 до 6,5 зростає вміст цитотоксичних продуктів деградації глюкози (1, 2).

У зв'язку з тим, що кількісний вміст компонентів залежить як від їх маси чи об'єму, а також об'єму води для ін'єкцій, у процесі виробництва ці показники контролюються з метою гарантування якості готової продукції за показником «Кількісний вміст». Як показали результати досліджень з розробки лабораторної технології розчинів для ПД, об'єм хлористоводневої кислоти є вирішальним фактором впливу на рН розчину, тому у процесі виробництва необхідно включити контроль об'єму та точної концентрації 1 М розчину хлористоводневої кислоти, який буде додаватися в реактор для отримання необхідного значення рН розчину. Оскільки в процесі виробництва може бути переокислення розчину, тому у рецептуру доцільно вводити 1 М розчин натрію гідроксиду, об'єм якого також повинен контролюватися в процесі виробництва.

Ще одним критичним показником є мікробіологічне навантаження розчину в реакторі, а також у контейнерах до стерилізації, оскільки з кількістю мікроорганізмів пов'язаний показник «Бактеріальні ендотоксини». На стадії «Стерилізуюча фільтрація, наповнення контейнерів розчином та їх закупорювання» необхідно контролювати «об'єм, який витягається», оскільки цей показник пов'язаний з дозою ЛЗ, яка буде вводиться пацієнту, а також мікробіологічне навантаження розчину. Тому у процесі розробки і серійного виробництва розчинів для ПД необхідно встановити максимально допустимий час зберігання розчину у реакторі та контейнерах до термічної стерилізації з урахуванням складу і затверджених способів зберігання з метою забезпечення прийнятного рівня бактеріальних ендотоксинів після стерилізації та оптимального режиму стерилізації (3).

У даний час рекомендується у фармацевтичному виробництві використання *комбінації* асептичних умов (наповнення в асептичних умовах, стерилізуюча фільтрація) та термічної стерилізації для забезпечення стерильності ЛЗ та мінімального розкладу активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). У такому випадку проблема мікробіологічного навантаження при термічній стерилізації знімається, оскільки контейнери наповнені в асептичних умовах. Одночасно передбачається значне зменшення об'єму моніторингу параметрів виробничого середовища, оскільки будь-який контамінант мікробіологічного походження буде зруйнований при наступній термічній стерилізації і зменшиться ступінь деградації АФІ у зв'язку з використанням нижчих температур і/або часу стерилізації (3).

У публікаціях з вивчення впливу продуктів деградації глюкози (ПДГ) на фібробласти L-929 або перитонеальні мезотеліальні клітини (4,5) використовувалися лабораторно виготовлені розчини для ПД, які піддавалися стерилізації при 121 протягом 20 хв ( $F_0=20$ ) або навіть 40 хв ( $F_0=40$ ). На нашу думку, такий тривалий час стерилізації сприяє збільшенню вмісту ПДГ в розчинах, які шкідливі для перитонеальної мембрани.

*Стерилізація* вважається однією з найкритичніших стадій виробництва парентеральних ЛЗ. У зв'язку з цим усі процеси стерилізації мають пройти валідацію. Особливу увагу слід приділяти режиму стерилізації незалежно від рекомендацій ДФУ, який має бути обраний шляхом експериментального вибору. При розробці технології розчинів для ПД необхідно досягнути балансу між умовами стерилізації (температура і час нагрівання автоклаву та власне стерилізації, швидкість охолодження продукції) для забезпечення стерильності продукції та ступенем розкладу глюкози, що необхідно для забезпечення мінімальної деградації глюкози з утворенням ПДГ, які мають шкідливий вплив на функції перитонеальної мембрани (1-5). Необґрунтовані надмірні час і/або температура нагрівання чи власне стерилізації спричиняють більший розклад глюкози, а ПДГ мають шкідливий вплив на функції перитонеальної мембрани (1-5).

Заповнені контейнери (первинні пакування) з ЛЗ для парентерального застосування необхідно контролювати поштучно на сторонні вклучення або інші дефекти. Якщо контроль проводиться візуально, то його слід здійснювати при відповідних і контрольованих умовах освітлення і фону. Випробування готової продукції на стерильність необхідно розглядати тільки як завершальний етап у серії контрольних заходів, що гарантують стерильність. У зв'язку з цим необхідно, щоб це випробування пройшло валідацію.

Кожна технологічна операція виробництва розчинів для ПД вимагає відповідної чистоти повітря. Класи чистоти повинні бути жорсткіші порівняно з розчинами для інфузій, які зазнають термічної стерилізації. У виробництві стерильних розчинів до приміщень класу А відносяться локальні зони для проведення технологічних операцій, що вимагають найменшого ризику забруднення: змішування в асептичних умовах, стерильної фільтрації розчину, наповнення первинної упаковки (флакони, пакети та ін.), герметизації первинної упаковки, збірки стерилізуючих фільтрів, вивантаження стерильних закупорювальних засобів.

Мікробна контамінація становить особливий ризик для глюкозовмісних розчинів, які є середовищем для формування біоплівки мікроорганізмами (7). Тому, на нашу думку, підготовку компонентів розчину необхідно здійснювати в середовищі класу D, щоб забезпечити достатньо низький рівень ризику контамінації частками і мікроорганізмами; наповнення контейнерів розчином для ПД слід здійснювати в зоні класу А з навколишнім простором класу C, оскільки локальна зона цього класу використовується для операцій, що становлять високий ризик для якості продукції, наприклад, коли операція дозування відбувається повільно, або контейнери (первинні пакування) мають широке горло або знаходяться відкритими більше декількох секунд перед герметизацією.

Класи чистоти приміщень для виробництва розчинів для ПД наведено на рис.1.

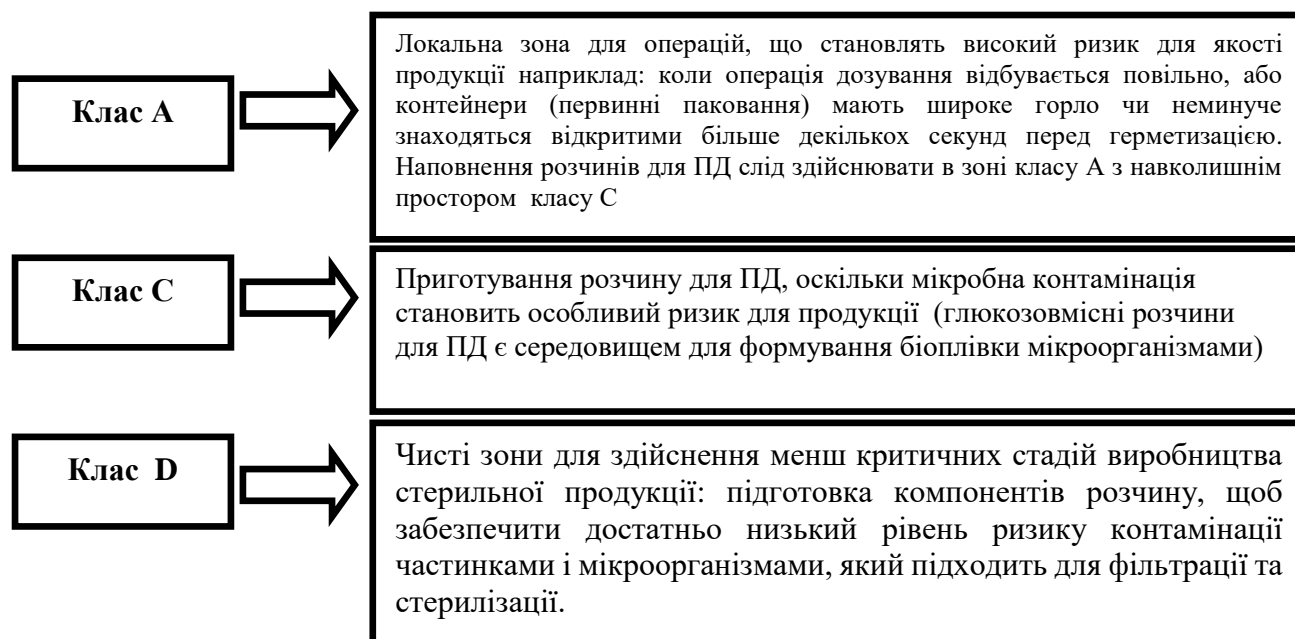


Рис.1. Класи чистоти приміщень для виробництва розчинів для ПД

**Висновки.** Перитонеальний діаліз (ПД) – одна з різновидностей замісної ниркової терапії, яка передбачає інтраперитонеальне введення розчинів у великих об’ємах протягом доби (від 8 до 40 л залежно від різновидності ПД) (1, 2). До виробництва розчинів для ПД необхідно застосувати особливі вимоги, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами та вміст ПДГ.

Розроблена концепція технологічного процесу розчинів для ПД (дослідно-промислових та промислових серій) за показниками «Стерильність» та «Вміст продуктів деградації глюкози» для забезпечення якості готової продукції. Наведено запропоновані класи чистоти приміщень для виробництва високоякісних розчинів для ПД.

### Список літератури

1. Гудзь Н.И. Особенности разработки технологии лабораторных серий глюкозолактатных растворов для перитонеального диализа / Н.И. Гудзь, Р.С. Коритнюк // Рецепт. - 2016. - №1. - С.14-25.
2. Гудзь Н.И. Аспекты идентификации рисков в технологическом процессе глюкозосодержащих перитонеальных диализных растворов / Н.И. Гудзь, Р.С. Коритнюк // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2016. - Т.15, №3. - С.101-110.
3. Сохранение баланса при производстве стерильной продукции // Фармацевтическая отрасль. - 2016. - №3(56). - С.28-35
4. Erixon M. PD fluids contain high concentrations of cytotoxic GDPs directly after sterilization / M. Erixon [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2004. – №4. – P.392-398.

5. Mesotelial toxicity of peritoneal dialysis fluids is related primarily to glucose degradation products, not to glucose per se / J. Witowski, T. Bender, J. Wisniewska [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 2003. – Vol.23, №4. – P.381-390.
6. Hanrahan C. T. The challenges of heat sterilization of peritoneal dialysis solutions: is there an alternative? [Electronic resource] / C. T. Hanrahan, R. Himmele, J. A. Diaz-Buxo // *Adv. Perit. Dial.* – 2012. – Vol. 28. – P. 126–130.
7. Sampaio J. Deciphering the contribution of biofilm to the pathogenesis of peritoneal dialysis infections: characterization and microbial behavior on dialysis fluids // *PLOS ONE* .- 2016 .-June 23

УДК: 615.45:615.012

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АПТЕЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

*Жилякова Е.Т., Цветкова З.Е., Бондарев А.В., Иванова Л.Л.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия**

**Введение.** Широкий ассортимент лекарств промышленного производства, глобализация, оптимизация и автоматизация технологических процессов в фармацевтической индустрии стали причиной формирования общественного стереотипа о нерентабельности аптек, имеющих рецептурно-производственный отдел. Несмотря на это, потребность в экстемпоральных лекарственных формах все еще остается актуальной. Это обусловлено такими достоинствами производственных аптек, как:

- возможность подбора индивидуального состава и дозировки лекарственного средства с учетом возраста, сопутствующих патологий, индивидуальных непереносимостей пациентов;
- возможность исключения из состава лекарственных средств консервантов, направленных на обеспечение длительного срока годности, необходимого промышленным лекарственным препаратами.
- возможность быстрого лекарственного обеспечения в экстренных ситуациях и т.д [1,2].

Несмотря на все преимущества, в России наблюдается тенденция сокращения аптек с рецептурно-производственным отделом.

**Цель исследования.** Дать характеристику современному состоянию производственных аптек Белгородской области.

**Методы исследования.** В данной работе использовались методы контент-анализа литературных данных, сравнительного, системного и описательного анализов.

**Основные результаты.** На сегодняшний день в Белгороде и области насчитывается не более 50 аптек, имеющих рецептурно-производственный отдел [3]. В основном, это аптеки лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), производственная деятельность которых в основном направлена на изготовление растворов, незарегистрированных в качестве лекарственных препаратов. Их номенклатура довольно маленькая, в основном это: раствор перекиси водорода 6%, раствор хлоргексидина 0,02%, растворы перманганата калия 5% и 6%, растворы формалина 10 и 16% [1]. Кроме растворов аптеки ЛПУ производят дерматологические мази и порошки.

В ходе анализа отмечены 2 производственные аптеки Белгородской области, обслуживающие население: Аптека №82 (г. Белгород) и Аптека №17 (г. Шебекино). В ассортимент экстемпоральных лекарственных средств этих аптек входят мази, растворы для полосканий, суспензии для лица «болтушки», порошки. Особый интерес среди порошков представляет «Глюкоза 75,0»,

которую назначают для проведения анализа на толерантность к глюкозе. В промышленности глюкоза в чистом виде, в такой дозировке не выпускается.

В целом по России ассортимент экстемпоральных лекарственных форм составляет 59% растворов, 2% – порошков, 6% – масел и 33% – мазей. Номенклатура экстемпоральных лекарственных препаратов, востребованных на фармацевтическом рынке России, приведена в таблице 1 [4].

Таблица 1. Ассортимент экстемпоральных лекарственных средств

№ п/п	Лекарственная форма	Номенклатура экстемпоральных лекарственных средств	Примечание
1	Порошки	Глюкоза 30,0-50,0	Для исследования «сахарной кривой»
2		Димедрол 0,002	Для детей
3		Глюкоза 0,2	Для детей
4		Цинка оксид	Присыпка
5	Нестерильные растворы	Раствор магния сульфата 3 и 5%	Для электрофореза
6		Раствор меди сульфата 1%	Для электрофореза
7		Раствор натрия бромиды 3%	Для электрофореза
8		Растворы калия йодида 2,3 и 5%	Для электрофореза
9		Раствор кальция хлорида 5%	Для электрофореза
10		Раствор натрия тиосульфата 3%	Для электрофореза
11		Растворы новокаина 2 и 5%	Для электрофореза
12		Раствор цинка сульфата 3%	Для электрофореза
13		Раствор кислоты аминокапроновой 5%	Для электрофореза
14		Раствор эуфиллина 1%	Для электрофореза
15		Раствор натрия гидрокарбоната 4%	Для ванночек
16		Раствор натрия хлорида 0,9%	Для обработки слизистой
17		Растворы протаргола 1-5%	Антисептик
18		Растворы колларгола 1-5%	Антисептик
19		Раствор йодопирин 1%	Антисептик
20		Раствор перекиси водорода 6%	Антисептик
21		Раствор серебра нитрата 33%	Антисептик
22		Раствор фурацилина 0,02%	Антисептик
23		Раствор хлоргексидина биглюконата 0,25%	Антисептик



24		Растворы кислоты борной 1% и 2%	Антисептик
25		Раствор калия перманганата 5%	Для обработки пуповины новорожденных
26		Колларгола 1,2 Глицерина 0,9 Воды очищенной до 10 мл	Для измерения внутриглазного давления
27		Раствор Люголя водный 1%	Для кольпоскопий
28		Раствор кислоты уксусной 3%	Для кольпоскопий
29		Раствор формалина 10%	Для биопсий
30		Раствор кислоты уксусной 70%	Для обработки физиотерапевтического кабинета
31		Раствор формалина 10%	Для дезинфекции
32	Нестерильные растворы	Раствор калия хлорида 25%	Реактив
33		Раствор натрия цитрата 5%	Для стабилизации крови
34		Раствор кислоты лимонной 50%	Для декальцификации гемодиализного оборудования
35	Масла и глицерин	Масло подсолнечное 10,0	
36		Масло вазелиновое 10,0 и 30,0	
37		Глицерин 20,0	
38	Мази	Дикаиновая мазь	
39		Фурацилиновая мазь	
40		Фурагиновая мазь	
41		Мазь гидрокортизона	
42		Мазь Трилона Б	Для фонофореза

Как видно из таблицы 1, ассортимент лекарственных средств экстермпорального изготовления достаточно широкий и включает прописи лекарственных форм, не имеющих аналогов промышленного производства, что свидетельствует о сохранившемся спросе на экстермпоральную рецептуру, а следовательно на рентабельность производственных аптек.

**Выводы.** Несмотря на то, что многие аптеки в силу ряда сложностей отказались от изготовления лекарственных препаратов, спрос на лекарственные средства по индивидуальным рецептам все еще сохранился. Аптеки, имеющие рецептурно-производственный отдел гармонично вписываются в концепцию персонафицированной медицины, направленной на выявление рисков и предотвращения развития того или иного заболевания у конкретного пациента.

### Список литературы

1. Жилякова Е.Т. Общие аспекты работы аптеки лечебно-профилактического учреждения на современном этапе / Е.Т. Жилякова, А.В. Бондарев // Ремедиум. – 2014. – №6. – С. 38-41.
2. Карабинцева Н.О. Состояние экстермпоральной рецептуры в аптеках Новосибирска [Электронный ресурс] / Н.О. Карабинцева, И.А. Джупарова, Т.А. Лебедева // Медицина и образование Сибири. – 2012. – №4. – Режим доступа: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=757](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=757) (Дата обращения 17.02.2017).
3. Медицинский информационно-аналитический центр [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mias.belzdrav.ru/> (Дата обращения 20.02.2017).
4. Сабиржан Р.Р. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры / Р.Р. Сабиржан, С.Н. Егорова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10 (129). – Т. 18-2. – С. 32-35.

УДК 615.45

## ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ

*Жилякова Е.Т., Цветкова З.Е., Тимошенко Е.Ю.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия**

**Введение.** В современную медицинскую практику расторопша пятнистая была введена в 60–х годах прошлого века, когда экстракт из ее семян – силимарин стали получать промышленным способом, однако первое научное описание расторопши, как лекарственного растения, встречается в трудах Теофраста и датируется IV веком до нашей эры [1]. Действующими веществами расторопши пятнистой являются флавоноиды и флавонолигнаны (комплекс силимарина), алкалоиды (таксифолин) и сапонины. Наличие силимарина обуславливает гепатопротективное действие – основное, но не единственное направление медицинского применения плодов расторопши пятнистой [2]. Не менее востребованными оказались масло и экстракт расторопши в косметологии. Это связано с тем, что экстракт плодов расторопши обладает мощным антиоксидантным, противовоспалительным, дерматотропным действием [3,4]. Этим обусловлен интерес к плодам расторопши пятнистой как к объекту исследования для подбора оптимальных условий экстракции.

**Цель исследования:** оптимизация технологической методики извлечения флаволигнанового комплекса из плодов расторопши пятнистой путем механической и ультразвуковой обработки растительного сырья, и использования экстрагентов различной концентрации.

**Материалы исследования.** Плоды расторопши пятнистой, измельченные в разных режимах в шаровой вибрационной и в дисковой мельницах; экстрагенты – водно-спиртовые растворы 40%, 60%, 70% и 80%-ой концентрации.

**Методы исследования.** Экстракция биологически активных веществ из плодов *S. marianum* методом простой перколяции и перколяции с обработкой сырья ультразвуком на стадии настаивания; спектрофотометрический анализ полученных извлечений.

**Основные результаты.** В данной статье приводятся сводные результаты выхода флаволигнанов из плодов, измельченных в шаровой-вибрационной и дисковой мельницах при различных условиях экстракции. По результатам количественного определения суммы флаволигнанов, были построены диаграммы, представленные на рисунках 1-4, иллюстрирующие динамику количественного содержания флаволигнанов в извлечениях в зависимости от концентрации экстрагента, режима и способа измельчения сырья.

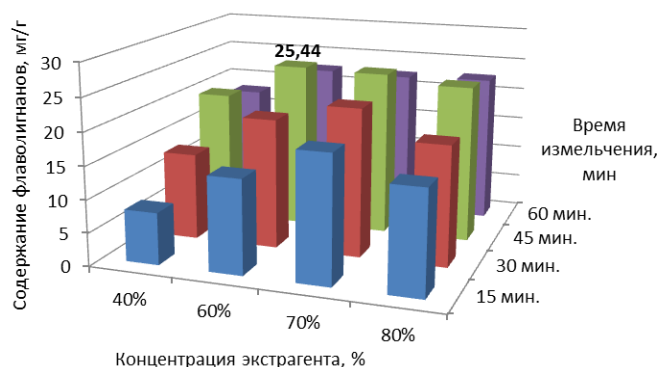


Рисунок 1. Динамика изменения количественного содержания флаволигнанов, извлеченных из плодов *S. marianum* в зависимости от концентрации экстрагента и режима измельчения лекарственного растительного сырья. Измельчение в шаровой вибрационной мельнице, без обработки ультразвуком.

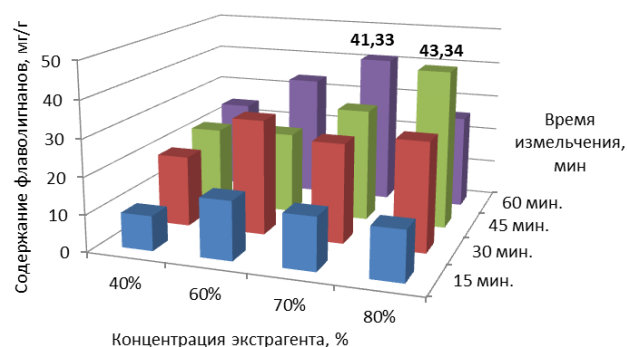


Рисунок 2. Динамика изменения количественного содержания флаволигнанов, извлеченных из плодов *S. marianum* в зависимости от концентрации экстрагента и режима измельчения лекарственного растительного сырья. Измельчение в шаровой вибрационной мельнице, с обработкой ультразвуком.

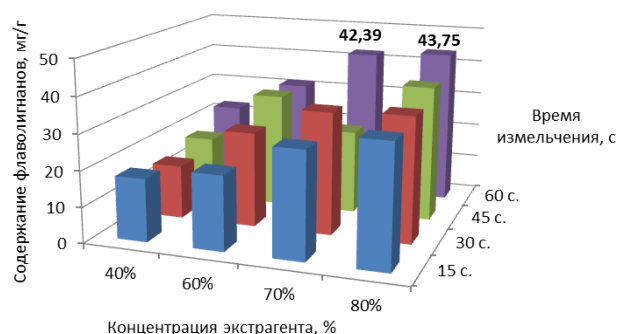


Рисунок 3. Динамика изменения количественного содержания флаволигнанов, извлеченных из плодов *S. marianum* в зависимости от концентрации экстрагента и режима измельчения лекарственного растительного сырья. Измельчение в дисковой мельнице, без обработки ультразвуком.

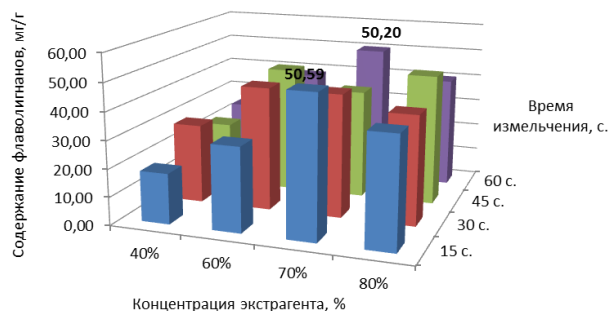


Рисунок 4. Динамика изменения количественного содержания флаволигнанов, извлеченных из плодов *S. marianum* в зависимости от концентрации экстрагента и режима измельчения лекарственного растительного сырья. Измельчение в дисковой мельнице, с обработкой ультразвуком.

Из рисунка 1 видно, что из плодов расторопши пятнистой, измельченных в шаровой вибрационной мельнице, не обработанных ультразвуком, максимальное количество флаволигнанов извлекается при измельчении сырья в течение 45 минут и использовании в качестве экстрагента 60% этанола. Выход флаволигнанов в таких условиях составляет 25,44 мг/г.

Из рисунка 2 видно, что из плодов расторопши пятнистой, измельченных в шаровой вибрационной мельнице, обработанных ультразвуком, максимальное

количество флаволигнанов извлекается при измельчении сырья в течение 45 и 60 минут, секунд и использовании в качестве экстрагента 80% и 70% этанола соответственно. Выход флаволигнанов в таких условиях составляет 43,34 мг/г и 41,33 мг/г.

Из рисунка 3 видно, что из плодов расторопши пятнистой, измельченных в дисковой мельнице, не обработанных ультразвуком, максимальное количество флаволигнанов извлекается при измельчении сырья в течение 60 секунд и использовании в качестве экстрагента 70% и 80% этанола соответственно. Выход флаволигнанов в таких условиях составляет 42,39 мг/г и 43,75 мг/г.

Из рисунка 4 видно, что из плодов расторопши пятнистой, измельченных в дисковой мельнице, обработанных ультразвуком, максимальное количество флаволигнанов извлекается при измельчении сырья в течение 15 и 60 секунд и использовании в качестве экстрагента 70% этанола. Выход флаволигнанов в таких условиях составляет 50,59 мг/г и 50,20 мг/г соответственно.

**Выводы.** Обобщив полученные результаты, сделан вывод о том, что наибольшее количество биологически активных веществ (50,59 мг/г) извлекается из плодов *S. marianum*, измельченных в течение 15 секунд в дисковой мельнице, обработанных на стадии настаивания ультразвуком, экстрагируемых этанолом 70%-ой концентрации.

Именно этот режим обработки лекарственного растительного сырья и использование данной концентрации экстрагента и будут положены в основу разработки технологии производства лекарственного средства в форме гранул на основе метионина, густого экстракта плодов *Silybum marianum* и цианокобаламина для лечения и профилактики стеатогепатоза и атеросклероза у пожилых пациентов.

### Список литературы

1. Вовк Е.И. Расторопша в современной гепатологии: эстафета поколений из Древней Греции в наши дни // РМЖ. – 2010. – №30. – С. 1837.
2. Щекатихина, А. С. Получение биологически активных веществ из семян расторопши пятнистой (*Silibum marianum* (L.)) / А. С. Щекатихна, Т. М. Власова, В. П. Курченко // Труды БГУ. – 2008. – Т.3, ч.1. – С. 218-229.
3. Масло расторопши в косметологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://iskiny.ru/skin-care/masla/maslo-rastoropshi.html> (Дата обращения: 13.02.2017).
4. Расторопша в косметике [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://cosmetic.ua/rastoropsha\\_v\\_kosmetike](http://cosmetic.ua/rastoropsha_v_kosmetike) (Дата обращения: 10.02.2017).

УДК 661.122; 615.015.14

## **ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА И МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РФ КАК МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ**

*Заливская А.В., Жиликова Е.Т.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет», г. Белгород, Россия**

**Введение.** Гиалуроновая кислота является важным компонентом в организме человека. Ее уникальные физико-химические и биологические свойства, в том числе биосовместимость и высокая гидрофильность, позволяют использовать ее в различных областях медицины: в хирургии, офтальмологии, ветеринарии, гинекологии, косметологии, а также в стоматологии в виде гелей, пленок и инъекций. Полимер обладает большой водоудерживающей способностью – одна молекула гиалуроновой кислоты связывает 200-300 молекул воды. Растворы гиалуроновой кислоты обладают уникальными реологическими свойствами, которые позволяют этому полимеру вести себя подобно вязкоупругому гелю даже при низких концентрациях [4]. Вместе с другими протеогликанами гиалуроновая кислота входит в состав клеточного матрикса. Она участвует в контроле таких процессов, как репаративная регенерация тканей, клеточная дифференцировка, морфогенез, ангиогенез и воспаление [3].

**Цель исследования.** Изучение физико-химических свойств гиалуроновой кислоты и ассортимента стоматологических препаратов на ее основе, зарегистрированных в РФ как медицинские изделия.

**Методы исследования.** Сравнительный, контент-анализ, структурно-функциональный анализ.

**Основные результаты.** По внешнему виду гиалуроновая кислота представляет собой белый или почти белый, очень гигроскопичный порошок или волокнистый агрегат. Умеренно растворима или растворима в воде, практически нерастворим в ацетоне и в безводном этаноле. Молекулярная масса варьируется в широких пределах в зависимости от источника выделения. Гиалуроновая кислота, полученная из природных объектов, имеет молекулярную массу от 5 000 до 20 000 000. Средняя молекулярная масса макромолекул кислоты, содержащейся в синовиальной жидкости человека, составляет 3 140 000 [2].

Одной из важных функций гиалуроновой кислоты в соединительной ткани является связывание воды. В результате этого межклеточное вещество приобретает характер желеобразного матрикса, поддерживающего клетки. Связывание воды и обусловленное им набухание, определяет ее биологическую роль в регуляции проницаемости тканей. Гиалуроновая кислота является основным структурообразующим глюкозаминогликаном, так как имеет способность концентрировать вокруг себя другие глюкозаминогликаны и образовывать агрегаты протеогликанов, которые обладают большой

гидрофильностью и эластичностью по сравнению со свободными. Связывая коллагеновые волокна, другие белки и компоненты межклеточного вещества и даже клетки в единую систему. Гиалуроновая кислота создает «буферный объем», который определяет прочность и упругость механических тканей, помогает им преодолевать временное воздействие.

Характерные свойства полимера – ее выраженная биологическая активность, прекрасная биосовместимость, отсутствие антигенности, раздражающего и других побочных эффектов – обратили на себя внимание ученых. Тот факт, что гиалуроновая кислота входит в состав многих тканей (кожа, хрящи, стекловидное тело) и является органоспецифичной и видонеспецифичной, обуславливает ее применение в лечении заболеваний, связанных с этими тканями [1].

Гиалуроновая кислота является важным компонентом человеческого организма и участвует почти во всех восстанавливающих процессах, происходящих в организме человека. Она применяется в ветеринарии, гинекологии, косметологии, а также в области стоматологии.

Известно, что в ассортименте препаратов для лечения заболеваний пародонта имеются медицинские изделия на основе гиалуроновой кислоты в форме геля. В таблице представлена структура ассортимента гелей, зарегистрированных в РФ, как медицинские изделия.

Таблица 1.

Структура ассортимента стоматологических гелей для лечения заболеваний пародонта, зарегистрированных как МИ.

№ п/п	Лекарственный препарат	Действующие вещества	Страна-производитель	Фармакологическое действие
1	Гиалудент гель №0	Гиалуронат натрия Хлорбензиловый спирт	Россия	Противовоспалительное, антибактериальное
2	Гиалудент гель №1	Гиалуронат натрия Хлорбензиловый спирт Хлоргексидин		Противовоспалительное, антибактериальное + бактерицидное
3	Гиалудент гель №2	Гиалуронат натрия Хлорбензиловый спирт Хлоргексидин Метронидазол		Противовоспалительное, антибактериальное, бактерицидное + противопаразитарное

4	Гиалудент гель №3	Гиалуронат натрия Хлорбензиловый спирт Витаминный комплекс		Противовоспалительное, антибактериальное + восстанавливающее действие витаминов
5	Гиалудент гель №4	Гиалуронат натрия Хлорбензиловый спирт Доксициклин		Противовоспалительное, усиленное антибактериальное действие

Как видно из данных в таблице 1, на фармацевтическом рынке РФ имеется 5 медицинских изделий в форме геля для лечения заболеваний пародонта. Основой всех представленных гелей является гиалуроновая кислота. Данный компонент выступает также в роли действующего, т.к. обладает противовоспалительным действием. Помимо гиалуроновой кислоты в состав гелей входят такие активные компоненты, как хлорбензиловый спирт, хлоргексидин, метронидазол и доксициклин, выступающие в роли антибактериальных и противопаразитарных агентов, а также витаминный комплекс с регенерирующим и восстанавливающим механизмом действия.

Гиалудент гели под различными номерами относятся к медицинским изделиям, так как они расфасовываются в 2 пластиковых шприца объемом по 2,5 мл каждый, в комплект входит 10 сменных пластиковых канюль-аппликаторов и предназначены они для профессионального использования в условиях клиники. Применяются данные медицинские изделия как лечебные и профилактические средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях пародонта и слизистой оболочки, при острых проявлениях заболеваний пародонта, при воспалении слизистой полости рта, при использовании зубных протезов, а также для улучшения микроциркуляции крови и обмена веществ в тканях пародонта.

Представленный в таблице 1 «Структура ассортимента стоматологических гелей для лечения заболеваний пародонта, зарегистрированных как МИ» ряд стоматологических гелей производится Российской компанией «Омега-Дент». Данная компания разрабатывает и производит качественные материалы для терапевтической стоматологии, пародонтологии, эндодонтии, хирургии и профилактики заболеваний пародонта. На сегодняшний день компания «Омега-Дент» производит широкий ассортимент качественной продукции для профессиональной стоматологии, не уступающей аналогичным по назначению импортным препаратам и по многим показателям превосходящей их.

**Выводы.** В ходе исследования установлено, что гиалуроновая кислота является основным структурообразующим глюкозаминогликаном, входит в состав многих тканей (кожа, хрящи, стекловидное тело) и является органоспецифичной и видонеспецифичной. Данный факт обуславливает ее применение в различных отраслях медицины. Сегодня в арсенале медицинских и фармацевтических работников есть достаточно препаратов, позволяющих подавлять или ограничивать воспалительный процесс. Известно, что имеются



медицинские изделия на основе гиалуроновой кислоты в форме геля для лечения заболеваний пародонта. Применяются данные медицинские изделия как лечебные и профилактические средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях пародонта и слизистой оболочки, при острых проявлениях заболеваний пародонта, при воспалении слизистой полости рта, при использовании зубных протезов, а также для улучшения микроциркуляции крови и обмена веществ в тканях пародонта.

#### **Список литературы.**

1. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В., Вильданова Р.Р. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине // Вестник Башкирского университета. – 2012. – Т.17. – №3. – стр. 1220-1241;
2. British Pharmacopoeia, №4, 20 09 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (дата обращения 19.01.2017);
3. Cooper C.A., Brown K.K., Meletis C.D., Zabriskie N. Infl ammation and Hyaluronic acid. Alternat Complement Ther. 2008; 146 2: 78–84;
4. Goa K. L., Benfield P. // Drugs. 1994. V. 47. №3. P. 536–566.

УДК 615.246:616.34 – 008.1 – 053.2/.5

**ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА  
У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА***Зотова О.Н.<sup>1</sup>, Носкова А.И.<sup>1</sup>, Козьмук Н.Н.<sup>2</sup>, Шаповалова О.В.<sup>1</sup>,  
Стрельников Л.С.<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина<sup>2</sup> ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»,  
г. Харьков, Украина

**Введение.** Нарушение состояния микрофлоры кишечника детей является достаточно частой патологией, которая может проявляться при различных заболеваниях. При качественном либо количественном изменении состава микрофлоры кишечного тракта возникает дисбактериоз. Дисбактериоз кишечника – это не заболевание, а важный патологический процесс в желудочно-кишечном тракте, который необходимо учитывать при выборе методов лечения больного [1]. Клинические проявления дисбактериоза характеризуются исключительно большим многообразием и неспецифичностью, которые обуславливаются уменьшением защитной роли индигенной микрофлоры и возрастанием числа патогенных микробов. Степень дисбактериоза зависит от возраста ребенка, характера преобладающей микрофлоры, локализацией дисбиотических конфигураций в кишечнике больного и заболеванием, в последствие которого развился дисбиоз. Первопричинами появления дисбактериоза считаются применение антибиотиков, которые влияют на жизнедеятельность микроорганизмов в кишечнике, а также заболевания органов пищеварения. В настоящее время поражение желудочно-кишечного тракта представляет собой серьезную проблему для медицины, но является недостаточно изученной патологией [2].

**Цель исследования.** Целью нашей работы был обзор данных научной литературы о кишечной микрофлоре и проявления дисбактериоза у детей подросткового возраста, а также факторов, влияющих на этот процесс. Информационный поиск на глубину 10 лет проводили в базах данных и электронных каталогах elibrary.ru, Национальной библиотеки Украины им. В.И. Вернадского, научной библиотеки ХНМУ.

**Результаты и их обсуждение.** В норме в кишечнике человека преобладающей является облигатная микрофлора. Она представлена анаэробами: бактероидами ( $10^5$ – $10^{12}$  КОЕ на 1 г фекалий), лактобациллами ( $10^5$ – $10^7$  КОЕ/г) и бифидобактериями ( $10^8$ – $10^{10}$  КОЕ/г). В аэробной микрофлоре преобладает кишечная палочка ( $10^6$ – $10^9$  КОЕ/г) и энтерококки ( $10^3$ – $10^9$  КОЕ/г). Дополнительная и транзитная микрофлора составляет лишь 1–4 % от общего количества биомассы бактерий кишечника.

Кишечный дисбактериоз обычно проявляется понижением в 10-100 раз количества лакто- и бифидобактерий. Нарушения качественного состава микрофлоры в 20% случаев сопровождаются наличием измененных форм кишечной палочки, обладающих пониженной ферментативной активностью,

гемолизирующими свойствами, не способных ферментировать лактозу. Условно-патогенная микрофлора может быть представлена как грамположительными бактериями, к которым относят золотистый стафилококк, так и грамотрицательными энтеробактериями родов протей и клебсиелла, неферментирующими палочками рода псевдомонас, а также микроскопическими дрожжеподобными грибами рода кандида [2].

Диагностика кишечного дисбактериоза основана в первую очередь на результатах бактериологического исследования микрофлоры испражнений. На практике изучают 15-20 видов микроорганизмов, содержащихся в кале, в частности количество бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий, кишечной палочки, протей, энтерококка, золотистого стафилококка, синегнойной палочки и грибов рода кандида.

Степень проявления дисбактериоза определяется количественным соотношением микробных ассоциаций:

-1 степень – количество лактобактерий и анаэробов не изменяется, наблюдается увеличение или уменьшение количества кишечной палочки, условно-патогенная флора в пределах нормы;

-2 степень – количество нормальной кишечной палочки уменьшается, количество анаэробов уменьшено, возрастает количество условно-патогенной флоры;

-3 степень – наблюдается уменьшение числа бифидобактерий и лактобактерий, кишечная палочка представлена атипичными изолятами, количество условно-патогенной флоры увеличивается;

-4 степень – отсутствие бифидобактерий, кишечная палочка представлена небольшим количеством атипичных изолятов, условно-патогенная флора в ассоциациях либо может доминировать определенный вид.

Коррекция дисбактериоза обязана быть комплексной и предусматривать: уничтожение избыточной бактериальной контаминации тонкого кишечника; регенерацию нормальной микрофлоры; улучшение кишечного пищеварения и всасывания; устранение нарушений моторики кишечного тракта.

Для позитивного воздействия на состав микрофлоры и функцию кишечного тракта используют биопрепараты - пробиотики. К наиболее существенным биотерапевтическим эффектам пробиотиков относится способность ингибировать избыточный рост популяций потенциально вредной микрофлоры. Антагонистическая активность пробиотической флоры, являющаяся одним из механизмов обеспечения колонизационной резистентности макроорганизма, реализуется посредством синтеза органических кислот, перекиси водорода, лизоцима, антибиотиков, бактериоцинов, аттрактантов и реппеллентов, конкуренции за питательные вещества, высокой скорости размножения клеточных популяций и т.д. [4].

Для нормализации кишечной микрофлоры используют препараты, которые можно разделить на 4 поколения. Первыми являются традиционные монокомпонентные препараты, которые содержат один штамм бифидобактерий (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин). Ко второму поколению

относятся самоэлиминирующиеся антагонисты (бактисубтил, биоспорин, споробактерин, энтерол). Третье поколение – это комбинированные препараты, которые состоят из нескольких штаммов бактерий, либо содержащие добавки с усиливающим действием (аципол, ацилакт, линекс, бифилиз, бифиформ). К четвертому поколению относят живые бактерии иммобилизованные на сорбенте – это представители нормофлоры (бифидумбактерин форте и пробифор).

При коррекции дисбактериоза кишечника предпочтение отдается бифидосодержащим препаратам, так как бифидобактерии являются основной микрофлорой толстой кишки. Дефицит кишечных палочек или лактобактерий по данным бактериологического анализа кала на дисбактериоз не является обязательным показанием к назначению лакто- или колисодержащих пробиотиков. Бифидосодержащие препараты обладают свойством восстанавливать данные звенья микробиоценоза. Монокомпонентные пробиотики (бифидумбактерин и лактобактерин) используются в основном для профилактики или при легких формах (1-й степени) дисбактериозов и кишечных инфекций. Альтернативой при выраженных инфекционных и антибиотикорезистентных диареях может служить прием пробиотиков 3–4го поколения – бифидумбактерина в больших дозах, энтерола совместно с бифилизом. Лактосодержащие пробиотики назначаются при заболеваниях проксимальных отделов ЖКТ в связи с недостаточностью лактобактерий в этих отделах при их патологии. Колисодержащие препараты назначаются строго по показаниям, у детей они используются с осторожностью [3].

Если в указанные сроки не достигается клинический эффект от приема пробиотиков, тактику лечения изменяют путем назначения кишечных антисептиков, противогрибковых препаратов, пребиотиков и БАД.

По данным литературы, применение диетических добавок помогает решать такие клинические задачи, как восстановление баланса нормальной микрофлоры, процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, повышение иммунных параметров слизистой оболочки кишечного тракта, снижение восприимчивости пищеварительного эпителия к патогенным микроорганизмам. Например при лечении детей, страдающих хроническими дерматозами, высокую эффективность имеет добавка «Лактиале», при 4–недельном курсе приема которой достигается достаточная степень коррекции дисбиоза кишечника. Препарат соединяет характеристики пробиотика и пребиотика, поэтому обеспечивает условия для восстановления нормальной микрофлоры кишечного тракта [4].

Эффективность биопрепаратов напрямую зависит от качественных и количественных характеристик входящих в их состав микроорганизмов. Так, в состав препарата «Лактиале» для детей младше 12 лет входят семь штаммов пробиотических микроорганизмов (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*). Добавка для взрослых и подростков содержит дополнительно *Bifidobacterium longum*.

Результаты сравнения 6 популярных в Украине препаратов, рекомендуемых для коррекции дисбактериоза кишечника, «LINEX», «БІФІ-ФОРМ», «СІМБІТЕР», «ЛАКТОВІТ», «ЙОГУРТ РОЗЕЛЬ» и «ЙОГУРТ Dr. Goodman», было установлено, что количество микроорганизмов соответствовало фактическому только в препаратах «LINEX» и «БІФІ-ФОРМ». Препараты «ЛАКТОВІТ» и «СІМБІТЕР» содержали в 10 раз меньше заявленных полезных микроорганизмов, «ЙОГУРТ РОЗЕЛЬ» имел в 2 раза меньше лактобактерий, а «ЙОГУРТ Dr. Goodman» - в 2 раза меньше бифидобактерий. При этом было показано, что только для препарата «БІФІ-ФОРМ» количество пробиотических микроорганизмов не изменялось после двухчасового пребывания препаратов в желудочном соке, количество микроорганизмов после воздействия желудочного сока на препарат «ЛАКТОВІТ» уменьшалось незначительно. В то же время у остальных препаратов в этих условиях количество микроорганизмов снижалось в 10-1000 раз [5].

Из этого следует вывод, что для правильного подбора биопрепаратов с целью коррекции состояния микрофлоры кишечника, достоверной оценки их качества и эффективности требуется проведение комплексных лабораторных исследований, в первую очередь, биотехнологических и бактериологических.

**Выводы.** Для составления программы коррекции при дисбактериозе кишечника у ребенка требуется индивидуальный подход и достоверная диагностика нарушений микрофлоры кишечника. Бактериологические исследования являются определяющими в этом процессе. На кафедре биотехнологии НФаУ совместно со специалистами бактериологической лаборатории ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины» проводятся исследования кишечной микрофлоры у детей подросткового возраста с целью диагностики и составления рекомендаций по коррекции качественных и количественных нарушений ее состояния.

#### Список литературы

1. Бельмер, С. В. Дисбактериоз кишечника как осложнение антибактериальной терапии / С. В. Бельмер // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 44-48.
2. Ершова И. Б. Нарушение кишечного биоценоза у детей и подростков / И. Б. Ершова // Методические рекомендации к изданию Ученым советом Луганского государственного медицинского университета. – 2004. – 31с.
3. Ильенко, Л. И. Дисбактериоз кишечника у детей / Л. И. Ильенко, И. Н. Холодова // Лечебное дело. – 2008. – № 2. – С. 3 – 13.
4. Корнева, В.В. Применение синбиотика «Лактиале» в комплексной терапии вегетативной дисфункции у детей и подростков / В. В. Корнева // Современная педиатрия. – 2013. – №7 (55). – С. 66 – 71.
5. Пробиотики [Электронный ресурс]/ Донецкий национальный медицинский университет. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/education/symposium/probiotiki> – 01.01.2017 г. – Загл. с экрана.

615. 32: 615. 014. 2: 618. 19 – 002

## РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ФІТООЛІЙ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МАСТОПАТІЇ

*Зуйкіна С.С., Вишневська Л.І.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Мастопатія – це доброякісне дисгормональне захворювання молочних залоз, що характеризується патологічними проліферативними процесами в тканинах залози. Це дифузна або вузлова зміна тканини молочних залоз, що характеризується появою в молочній залозі новоутворень різної величини і щільності, на дотик дрібнозернистих або у вигляді окремих вузлів, що нерідко супроводжується больовими відчуттями та є дієвим фактором ризику виникнення раку молочної залози.

Щомісяця в організмі здорової жінки репродуктивного віку відбуваються циклічні зміни під впливом гормонів – естрогену і прогестерону. Ці два гормони не лише регулюють двофазний менструальний цикл, але і мають прямий вплив на тканини молочних залоз. Будь-яке порушення гормональної рівноваги викликає зрушення в фізіологічних перетвореннях в тканинах молочних залоз, в результаті розвиваються осередки патологічного розростання епітелію.

Традиційне лікування мастопатії обов'язково доповнюють прийомом фітопрепаратів та вітамінів, оскільки доведено, що мастопатія у багатьох випадках розвивається на тлі гормонального дисбалансу, який поєднується з нестачею вітамінів А, С і Е.

**Мета роботи.** З урахуванням вищевикладеного метою нашої роботи стала розробка оригінального фітопрепарату для догляду за шкірою молочної залози та профілактики мастопатії.

**Методи дослідження.** З використанням технологічних та фізико-хімічних методів досліджень розробили склад та технологію екстемпорального лікарського засобу для нашкірного нанесення.

Для створення фармацевтичної композиції були використані фітоолії амаранту, обліпихи, петрушки та чайного дерева. В якості основи застосували ланолін безводний.

Унікальні цілющі властивості амарантової олії в значній мірі визначаються присутністю в її складі двох потужних антиоксидантів – сквалену і вітаміну Е, що міститься в олії амаранту в рідкісній, особливо активній токотрієнольній формі. У складі амарантової олії містяться більше 70% моно- і поліненасичених жирних кислот. Понад 9% фосфоліпідів (в складі яких за кількістю домінує фосфатидилхолін), сквален (більше 8%), близько 2% вітаміну Е, фітостероли (більше 2%), каротиноїди (попередники вітаміну А), вітамін D, жовчні кислоти, макро- та мікроелементи: калій, залізо, фосфор, кальцій, магній, мідь та ін.

Сквален входить до складу сальних залоз і підшкірно-жирової клітковини, є важливим учасником процесів синтезу стероїдних гормонів, холестерину і вітаміну D в організмі людини, пригнічує умовно-патогенні мікроорганізми, але при цьому не порушує нормальну мікрофлору, має імуномодулювальні та протизапальні властивості, захищає шкіру від різних порушень. Сквален активно сприяє насиченню органів і тканин киснем, має потужну протипухлинну і антиканцерогенну дію, а також значною мірою підвищує стійкість людського організму до різних вірусних, грибкових, бактеріальних інфекцій, впливу шкідливого радіоактивного випромінювання. Він перешкоджає розвитку та поширенню злоякісних пухлин, активізує обмінні процеси, сприяє швидкому та ефективному відновленню пошкоджених ділянок шкіри і слизових оболонок. Застосування сквалену стимулює омолодження шкіри, насичуючи її киснем і відновлює кровопостачання. Посилюється процес синтезу білків, завдяки чому шкіра стає свіжою, підтягнутою і пружною.

Вітамін E, що міститься в амарантовій олії, крім того, сприяє поліпшенню функціонального стану м'язової системи і відіграє важливу роль в роботі репродуктивної системи людини (бере участь в процесах сперматогенезу і ембріонального розвитку, сприяє підтримці нормального гормонального балансу).

Високу цінність амарантової олії також визначають поліненасичені жирні кислоти, що входять до її складу. Серед них провідну позицію займає незамінна поліненасичена лінолева кислота. Частка її в жирнокислотному складі амарантової олії становить понад 50%. Лінолева кислота, як і інші ненасичені кислоти в складі амарантової олії, сприяє поліпшенню жирового обміну, має протизапальну та імуностимулювальну дію, покращує стан шкіри, статевої та ендокринної систем.

В амарантовій олії присутні каротиноїди, які перетворюються в організмі людини в жиророзчинний вітамін A, який, як і сквален, бере участь в синтезі стероїдних гормонів і в значній мірі визначає ранозагоювальну і імуностимулювальну дію олії амаранту. Вітамін A бере участь в процесах природного синтезу фібрилярних білків кератину і колагену (є структурними компонентами шкіри, волосся і нігтів), нормалізує секрецію сальних залоз, регулює вміст глюкози в крові, а також відіграє важливу роль в роботі репродуктивної системи. Протизапальні, бактерицидні, протипухлинні, імуностимулювальні властивості амарантової олії також, в значній мірі, обумовлені високим вмістом в складі олії амаранту фітостеролів, що сприяють зниженню вмісту в крові «поганого» холестерину, попереджають розвиток цукрового діабету II-го типу і грають важливу роль в синтезі організмом людини вітаміну D, гормонів і жовчних кислот.

В олії зелені петрушки на сьогоднішній день ідентифіковано близько 45 компонентів, основні з яких: - монотерпени (до 80%): альфа-пінен 17%, бета-пінен 11,8%, альфа-фелландрен 4,6%, бета-фелландрен 7, 8%, лімонен 2,5%, 1,3,8-пара-ментатрієн; - Фенольні ефіри: миристицин 17,7%, апіол 2% ..

Олія петрушки потужно впливає на жіночу репродуктивну систему: стимулює приплив крові до тазової області і скорочення матки, відновлює нерегулярний цикл (аменорея), усуває болісні відчуття (дисменорея), нормалізує менструальний цикл, підсилює лактацію. Знімає м'язову напругу, полегшує стан при механічних пошкодженнях тканин, синцях, зменшує м'язові болі, звужує судини, покращує місцевий кровообіг, що дуже важливо при пошкодженні шкіри молочної залози та осередках вузлової мастопатії.

У складі ефірної олії петрушки присутні природні фітоестрогени, тому продукт активно використовується в період гормональної перебудови організму: при вагітності, статевому дозріванні, клімактеричних розладах. Корисно використовувати олію петрушки для лікування жіночої статевої сфери, вона допомагає при мізерних кров'яних виділеннях в період менструації. Апіол підсилює кровообіг, стимулює зменшення запалення і зникнення кіст.

Олія обліпихова є найбагатшим джерелом найбільш корисних для організму людини речовин (каротиноїдів, вітамінів (Е, С, В1, В2, В3, В6, В9, К), макро- і мікроелементів (магній, залізо, кальцій, марганець, кремній, нікель, молібден і ін.), амінокислот, моно- і поліненасичених жирних кислот, фітостеролів, фосфоліпідів).

Склад олії чайного дерева визначається міжнародним стандартом ISO 4730. Серед понад 98 сполук, що містяться в олії, терпінен-4-ол відповідає за більшу частину антимікробної діяльності. У складі олії компонент терпінен-4-ол, концентрація якого від 30% до 48% і компонент 1,8-цинеол, концентрація якого від 0 до 15% і деякі інші компоненти. Ефірна олія чайного дерева забезпечує протизапальну та протипухлинну (*in vitro*) дію.

Ланолін за властивостями близький до шкірного сала людини (хімічна схожість з елеїдином – речовиною, що знаходиться в блискучому шарі епідермісу). У хімічному відношенні досить інертний, нейтральний і стійкий при зберіганні. Ланолін добре проникає вглиб шкіри разом з лікарськими речовинами, носіями яких є. Він успішно використовується у виробництві косметики і засобів по догляду за шкірою вже кілька століть. Виражені зволожуючі властивості ланоліну обумовлені здатністю вбирати та утримувати в собі велику кількість вологи. Проникаючи глибоко в шкірні покриви, ланолін не тільки насичує шкіру вологою, але й перешкоджає її втраті протягом тривалого часу.

Застосування ланоліну дозволяє зробити шкіру м'якою і еластичною, а також значно посилює регенерацію її клітин.

**Основні результати.** Фармацевтична композиція, створена на основі природних олій амаранту, петрушки посівної, обліпихи та чайного дерева спрямована не лише на догляд за шкірою молочної залози, але й на упередження проявів мастопатії, за рахунок діючих речовин, що входять до складу фітоолій.

Компоненти мазі утворюють за дисперсологічною класифікацією утворюють гомогенну мазь-розчин.

Технологія мазі для догляду за шкірою молочної залози та профілактики мастопатії під умовною назвою «Фітолан» полягає в наступному. Відважуємо та



послідовно змішуємо обліпихову олію, амарантову олію, олію петрушки та олію чайного дерева. Відважуємо очищений ланолін і ретельно емульгуємо. Перевіряємо якість готового продукту. Мазь пакуємо у туби чи скляні контейнери. Перевіряємо якість упаковки та маркування.

Розроблений лікарський препарат досліджували на параметр мікробіологічної чистоти на базі комунального підприємства «Санепідсервіс», м. Харкова. Метою досліджень стала перевірка зразків мазі на відповідність вимогам ДСТУ 4765:2007. Дослідження проводились згідно МУК 4.2.801-99. За висновком протоколу випробувань № 25164 дослідні зразки мазі відповідають вимогам вищевказаного ДСТУ.

З метою впровадження оригінального лікарського препарату в аптечне виробництво розроблено інформаційний лист та подана заявка на патент на корисну модель.

**Висновки.** 1. Вивчено хімічний склад та обумовлені ним фармакологічні ефекти фітоолій петрушки, амаранту, обліпихи та чайного дерева.

2. Обґрунтовано склад мазі для догляду за шкірою молочної залози та профілактики мастопатії під умовною назвою «Фітолан».

3. Проведені дослідження мікробіологічної чистоти створеного фітопрепарату.

### Список літератури

1. Зуйкина, С. С. Исследование эфирного масла петрушки посевной для применения его в комплексном лечении мастопатии / С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская, Е. И. Бисага // Аналітична хімія у фармації : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків 17 березня 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 113-114.
2. Зуйкіна, С. С. Перспективи застосування лікарської рослинної сировини, що містить фітоестрогени, в терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська (матеріали V Международной научно-практической интернет-конференции «Современные достижения фармацевтической технологии и биотехнологии», 18 ноября, Харьков, 2016, – С. 264–267.
3. Коренская, И. М. Сравнительная физико-химическая характеристика амарантового и других масел, применяемых в медицине / И. М. Коренская, Т. А. Горохова, Ю. Н. Корниевский, Н. С. Фурса // Найновите постижения на европейската наука – 2012: Материали за VIII Международна научна практична конференция. 17-25 юни 2012 г. // Т. 16. Биологи. Химия и химически технологии. – София: «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2012. – С. 4-6.
4. Корнацька, А. Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 218–221.
5. Резніков, О. Г. Антиестрогенна активність фітопрепарату Тазалок™: результати експериментального дослідження / О. Г. Резніков [та ін.] // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 90–92.

УДК: 615.457

## РАЗРАБОТКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА

*Иванова В.Э.*

НИУ БелГУ, г. Белгород, Россия

**Актуальность:** На сегодняшний день катаракта является самой распространенной причиной слепоты в мире. На начальных стадиях катаракта лечится медикаментозным путем. В качестве лекарственного средства чаще всего используют глазные капли тауфон 4%, потому что только они зарегистрированы в российской федерации и чаще всего встречаются в аптеках города Белгорода. Их основным недостатком является низкая биодоступность из-за малой вязкости раствора и вымывания его слезой. Решением проблемы может являться создание офтальмологической терапевтической системы (ОТС), состоящей из лекарственного раствора и мягких контактных линз, которые насыщаются им.[1] Для создания ОТС необходимо оптимизировать методику анализа определения таурина в растворе. Основным методом количественного определения таурина является кислотно-основное титрование.

**Цели:** Целью работы является оптимизация аналитической методики определения таурина для создания офтальмологической терапевтической системы для профилактики и лечения катаракты.

**Метод исследования:** кислотно-основное титрование. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяли в 30 мл воды, прибавляли 5 мл формалина и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления слабо-розового окрашивания (индикатор – 0,06 мл 1 % раствора фенолфталеина). Параллельно проводили контрольный опыт.

**Основные результаты:** На первом этапе исследования проводилось кислотно-основное титрование и его статистическая обработка, результаты приведены в таблице 1 [2].

Таблица 1. Результаты количественного определения таурина и статистическая обработка результатов количественного определения таурина методом титрования

Масса навески, г	Объем NaOH, мл	Контрольный опыт, мл	C, %	C <sub>ср</sub> , %	C <sub>ср</sub> -C	C <sub>ср</sub> -C  <sup>2</sup>
0,1581	13,2	0,3	101,7	102,02	0,32	1,1024
0,1521	12,7	0,3	101,2		0,82	0,6724
0,1597	13,4	0,3	101,9		0,12	0,0144
0,1510	12,8	0,4	102,8		0,78	0,6084
0,1515	12,9	0,3	103,3		1,28	1,6384
0,1510	12,7	0,3	101,2		0,82	0,6724

Расчеты велись по формулам:

$$S = \sum |C_{cp} - C|^2 / n - 1 = 0,8612$$

$$S\bar{y} = 0,3516$$

$$\Delta C = S\bar{y} \cdot T_{st} = 0,3516 \cdot 2,57 = 0,9036$$

$$\hat{E} = \Delta C / C_{cp} \cdot 100 = 0,88\%$$

Относительная ошибка опыта составляет 0,88% при разрешенной фармакопейной погрешности 5%. По данным статистической обработки можно сделать вывод, что данная методика количественного определения является статистически верной и пригодной для количественного определения таурина в растворе в процессе насыщения-высвобождения мягких контактных линз.

На следующем этапе исследования изучались процессы сорбции- десорбции приготовленного 4% водного раствора таурина в мягкой контактной линзе. Линза погружалась в 4% раствор таурина в контейнер, объемом 3 мл, выдерживалась там 8 часов, после чего она изымалась из раствора, и далее проводилось титриметрическое определение оставшегося таурина в растворе. Время 8 часов определяется как время, необходимое для насыщения мягких контактных линз раствором. При определении десорбции насыщенную линзу погружали в физиологический раствор, который выступал в роли слезной жидкости глаза, выдерживали ее в растворе 8 часов, после чего линзу изымали и проводили титриметрическое определение оставшегося таурина в растворе. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты сорбции и десорбции таурина из мягких контактных линз

Масса таурина в исходном растворе (3мл)	Масса таурина в полученном растворе после насыщения мягких контактных линз (3мл)	Масса таурина в полученном растворе после высвобождения мягких контактных линз
0,1257	0,1114	0,01127
0,1257	0,1114	0,01127

**Выводы:** Была разработана методика насыщения-высвобождения мягких контактных линз из различного материала лекарственными веществами. При анализе методики насыщения-высвобождения мягкими контактными линзами лекарственных веществ была выяснено, что масса таурина, которую поглощает и высвобождает мягкая контактная линза входит в диапазон минимальной и максимальной дозы. 0,006г. таурина(минимальная доза) < 0,0143г. таурина( доза таурина, которую поглотила линза) < 0,1523г. таурина(максимальная доза).

#### Список литературы:

1. Дорофеев, В.Л. Номенклатура и фармакопейный анализ лекарственных средств [Текст] / В.Л. Дорофеев // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2001.-№4.-С. 5.
2. Титриметрические методы анализа: основные понятия, термины и расчеты: методические указания / сост.: Т.Е. Гулимова. - Рязань: РГМУ, 2000. - 25 с.

УДК 663.31

**ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ КАРБОНІЗАЦІЇ ПРИ ОТРИМАННІ  
СИДРУ ЯБЛУЧНОГО***Івахненко О.Л., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Сидр - ферментований напій, отриманий зброджуванням природної плодово-ягідної сировини, переважно яблучної. Яблучний сидр містить велику кількість вітамінів і корисних макро - і мікроелементів. Здавна лікарі використовували напій для лікування депресивного стану у пацієнтів, а також при захворюваннях діабету і шлунково-кишкового тракту [5]. На сьогоднішній день для України спостерігається збільшення попиту на сидрові напої, однак, маркетингові дослідження показали нестачу сидру вітчизняного виробництва на продовольчому ринку. Тому розробка сидру яблучного з вітчизняної сировини, що проводиться на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету, є перспективним напрямом.

Технологія сидру включає наступні стадії: отримання яблучного сусла, його зброджування та розлив, пакування. При цьому сидр за класичною технологією отримують за рахунок бродіння власної мікрофлори, що міститься на поверхні плодів. Однак, спонтанна мікрофлора яблук змінюється в залежності від погодних умов та регіону вирощування сировини. Тому в останні часи виробництво сидру засновують на використанні чистих культур спеціальних штамів дріжджів, що дозволяє прискорити та стандартизувати процес виготовлення сидру яблучного [3-5].

На сьогоднішній день у світовій практиці виготовляють тихі, ігристі та шампанізовані сидри, які відрізняються вмістом вуглекислоти. Тихі сидри майже не містять діоксиду вуглецю, завдяки чому їм властиві приємний смак та аромат, але не великий час зберігання. Насичення вуглекислотою сидру може відбуватися штучно шляхом сатурації (шампанізовані сидри або штучні) або природньо за рахунок процесу доброджування (ігристі сидри). Процес ендогенного насичення здійснюється під час вторинного бродіння сидрового матеріалу після додавання цукрової сировини. При цьому утворюється зв'язаний діоксид вуглецю, який може існувати тільки за високої концентрації вуглекислоти у продукті. Після відкорковування герметичного посуду із сидром зв'язок між рідиною та  $\text{CO}_2$  порушується і відбувається його поступове вивільнення. Це забезпечує приємну гостроту смаку та добрі пінні властивості. Кількість діоксиду вуглецю, що утворюється під час вторинного бродіння (карбонізації) залежить, як від виду дріжджів, так і типу цукрової сировини [1, 3]. Тому **мета дослідження** – обґрунтування методу карбонізації сидрового матеріалу є актуальною.

**Методи дослідження.** Для визначення оптимального типу цукрової сировини готували сидрові матеріали з яблук сорту Ренет Симеренко, за допомогою препарату активних сухих дріжджів «Cider Yeast with Sweetener» (Hembleton Bord, Великобританія). Дріжджову розводку додавали у кількості 2

% до об'єму яблучного сусла, головне бродіння проводили за температури  $(12 \pm 2)$  °C протягом 10 діб, наприкінці знімали сидровий матеріал з осаду. Надалі для проведення карбонізації готували експериментальні зразки із додаванням 1 %: 1 – цукру, 2 – меду, 3 – пастеризованої пасти смородини із цукром. Зразки розливали по пляшках об'ємом 0,5 л та витримували при температурі  $(8 \pm 2)$  °C протягом 14 діб.

Після закінчення терміну карбонізації у зразках сидру визначали об'ємну частку етилового спирту (ДСТУ 4112.3), масову концентрацію титрованих кислот (у перерахунку на яблучну) (ДСТУ 4112.13), тиск діоксиду вуглецю та масову частку  $\text{CO}_2$  в напої у пляшці (ГОСТ 6687.3) та оцінювали органолептичні характеристики за бальною шкалою.

**Основні результати.** В ході проведених досліджень з визначення фізико-хімічних показників сидрів із різною цукровою сировиною, було з'ясовано, як показано у таблиці 1, що додавання цукру-піску білого сприяє більш повному зброджуванню, в результаті чого утворюється більша кількість спирту етилового (9,8 %об.) та тиск діоксиду вуглецю (560 кПа), ніж в інших зразках. При цьому вміст етанолу перевищує допустимі нормативні значення (до 8,5 %об.).

Таблиця 1

**Фізико-хімічні показники якості сидрів**

№ з/п	Назва показника, од.вим.	Зразок		
		1	2	3
1	Об'ємна частка етилового спирту, %	9,8	7,2	7,9
2	Масова концентрація титрованих кислот у перерахунку на яблучну, г/дм <sup>3</sup>	6,8	8,2	7,3
3	Тиск діоксиду вуглецю, кПа	560	310	490
4	Масова частка діоксиду вуглецю, %	0,195	0,16	0,187

Також слід вказати, що у зразках сидру із медом утворилася менша об'ємна частка етанолу (7,2 %об.) та масова частка діоксиду вуглецю (0,16 %). Крім того, тиск вуглекислоти у пляшках є критично допустимим для ігристих сидрів за вимогами ДСТУ 4836 (не менше 300 кПа). У зразках на основі пасти смородинової після карбонізації було встановлено 7,9 %об. етилового спирту, 7,3 г/дм<sup>3</sup> титрованих кислот та тиск  $\text{CO}_2$  - 490 кПа, що є допустимим за вимогами нормативної документації.

Надалі було визначено смакові властивості отриманих напоїв двома методами: побудова сенсорної профілеграми та загальна бальна оцінка. Було визначено наступні дескриптори: колір, смак, аромат, прозорість, наявність спиртового присмаку та спиртового запаху. Кожний показник оцінювали за шкалою від 0 до 5 наступним чином: 0 – ознака відсутня; 1 – ледве відчутний; 2

– помірно інтенсивний; 3 – чітко виражений; 4 – сильний; 5 – дуже сильний. Після чого будували пелюсткову діаграму та визначали сенсорний профіль зразків. В процесі дегустації оцінювали смак, аромат, зовнішній вигляд, ігристі властивості, типовість за бальною шкалою від 0 до 2 наступним чином : 0 – незадовільно; 0,5 – задовільно; 1,0 – добре; 1,5 дуже добре; 2,0 – відмінно. Сума балів визначала якість сидрового виноматеріалу [2].

Результати вивчення органолептичних показників сидрів, наведені на рисунках 1, 2, показали, що сидру із цукром притаманний занадто різкий запах спирту, а сидр з медом має кислий неприємний смак.



Рис. 1. Сенсорний профіль сидру залежності від виду цукрової сировини

Найвищу бальну оцінку експертів-дегустаторів отримав сидр із пастою смородини – 9,6 балів з 10 можливих, друге місце посідає сидр з медом (8,4 бали) і останнє сидр з додаванням цукру білого (6,3). Сидр з пастою смородини має приємний кисло-солодкий смак та запах, і світло-рожевий колір.

**Висновки.** За результатами проведених випробувань з обґрунтування методу карбонізації для подальшої розробки технологічного процесу було рекомендовано використовувати пасту смородини як цукрову сировину з метою ендогенного насичення діоксидом вуглецю сидру на основі яблучного виноматеріалу.

### Список літератури

1. Кишковская С.А. Эндогенное насыщение вин диоксидом углерода при производстве жемчужных вин / С.А. Кишковская // Виноделие и виноградарство.- 2004. - 104.- С.31-34.
2. Сенсорный анализ. Методология. Общее руководство по разработке сенсорного профиля. QSO 13299: 2003. - [чиний від 2010-07-30].- 24с.
3. Delfini C.Wine microbiology: science and technology / C. Delfini, I.V. Formica. – 2001.- 496 p.
4. Fleet G.H. Yeast interactions and wine flavour. International journal of food microbiology, 2003. - P. 11–22.
5. Lea A.G.H. Cidermaking / A.G.H. Lea, I.R. Piggitt // Fermented beverage production.- Blackie academic professional, 1995- P. 66-96.

УДК 615.014.22: 615.454.122: 616.211-002.1

## ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ

*Карпенко І.А., Рухмакова О.А.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Відомо, що одним з найпоширеніших проявів гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) є риніт. Ураження слизової оболонки порожнини носа має місце у 70,7 % випадків ГРВІ. При цьому більше половини епізодів вірусного риніту обумовлено риновірусною інфекцією.

Характерною особливістю вірусних ринітів, у тому числі й риновірусної етіології, вважають гострий початок із коротким продромальним періодом, максимальною виразністю симптомів протягом перших 3 днів і зазвичай «доброякісним» перебігом із завершенням запального процесу на 5-7-му добу.

Згідно із даними останніх досліджень, більш ніж у 90 % випадків вірус вражає слизову оболонку порожнини носа і навколоносових пазух, що робить актуальним поняття «гострий вірусний риносинусит» [5, 6].

На сьогоднішній день найбільш часто для лікування запальних захворювань порожнини носа застосовуються лікарські препарати синтетичного походження, які, на відміну від рослинних засобів, здатні викликати розвиток, як місцевих, так і системних алергічних реакцій.

Рослинні лікарські засоби відрізняються складністю свого хімічного складу, властивого тільки рослинам і, як наслідок, різноманітністю біологічної активності. Фармакологічна дія фітопрепаратів проявляється не миттєвим ефектом, а при тривалому застосуванні, що і визначає їх специфіку і цінність. Однак асортимент сучасних рослинних назальних засобів є вкрай обмеженим [3].

З огляду на існуючу необхідність створення рослинних лікарських препаратів для місцевої терапії вірусних захворювань порожнини носа, на кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету розробляється назальний гель з сухим екстрактом кореня солодки голої (СЕСК) та ефірними оліями сосни сибірської і евкаліпту.

**Мета дослідження** – обґрунтування концентрації гелеутворювача в складі основи даного назального гелю противірусної дії.

**Методи дослідження.** В якості діючих речовин запропонованого лікарського препарату нами було використано СЕСК та ефірні олії сосни сибірської і евкаліпту.

Враховуючи їх фізико-хімічні властивості, а саме розчинність, СЕСК вводили до складу гелю у вигляді водного розчину, а ефірні олії у вигляді розчину в етанолі (96 %).

Для приготування гелевих основ в якості гелеутворювача використовували натрій карбоксиметилцелюлозу (NaКМЦ), метилцелюлозу (МЦ), суміш поліетиленоксидів ПЕО-4000 і ПЕО-400, карбомер марки 934 Р, гідроксиетилцелюлозу (ГЕЦ) і натрію альгінат [2].

Технологія основ з використанням NaКМЦ полягала у наступному: гелеутворювач заливали частиною гарячої води очищеної, після чого додавали холодну воду до заданого об'єму. Отриману масу залишали у холодильнику на 40 хв. до повного розчинення, потім отриманий гель змішували в ступці з гліцерином з метою запобігання його висихання.

Аналогічним чином готували гелеву основу з МЦ.

Для приготування носіїв на основі ПЕО сплавляли ПЕО-4000 і ПЕО-400 у порцеляновій чашці, необхідний об'єм води змішували з гліцерином. До отриманого гліцериновому розчину частинами додавали розплав ПЕО при постійному перемішуванні.

Гелі з карбомером 934 Р готували наступним чином: необхідну кількість гелеутворювача додавали до води очищеної та залишали на 30 хв. до повного набухання. Після цього додавали нейтралізатор до рН = 7,0-7,5 (рН порожнини носа).

Приготування зразків гелевих основ з ГЕЦ здійснювали при періодичному перемішуванні протягом 30 хв. Носії з натрію альгінатом готували протягом 6 год. при постійному перемішуванні.

**Основні результати.** За результатами вивчення структурно-механічних і фізико-хімічних властивостей досліджуваних зразків основ із наступних досліджень були виключені зразки із вмістом ГЕЦ і натрію альгінату.

Як показало вивчення стабільності в процесі зберігання, через 2 міс. спостерігалось руйнування гелевої структури у зразках на основі ГЕЦ. А гелеві основи з натрію альгінатом не відповідали заданим реопараметрам, якими повинні володіти назальні гелі [1].

Носії на основі NaКМЦ і МЦ піддавалися висиханню в процесі зберігання. Основи з сумішшю ПЕО мали високу осмотичну активність, що може призводити до пересушування слизової порожнини носа.

Отже, у подальших дослідженнях використовували модельні зразки з карбомером марки 934 Р.

При проведенні реологічних досліджень вказаних зразків було встановлено, що при збільшенні концентрації карбомеру в досліджуваних системах спостерігається перехід від пластичного до псевдопластичного типу течії і поява тиксотропних властивостей.

Дисперсні системи з концентрацією гелеутворювача більше 1,5 % мали щільну неоднорідну гелеподібну структуру, подальша нейтралізація яких приводила до різкого збільшення структурної в'язкості, утворення щільного гелю, в який неможливо було ввести і рівномірно розподілити діючі речовини.

Нейтралізація водних дисперсій карбомеру викликала підвищення реопараметрів і утворення прозорих гелів. Ефективність гелеутворення (збільшення структурної в'язкості після нейтралізації) залежало від концентрації карбомеру.

У діапазоні 1,0-1,5 % гелеутворення відбувалося більш ефективно. З підвищенням концентрації карбомеру понад 1,5 % структурна в'язкість



збільшувалася незначно, що підтверджує доцільність готувати гелі в діапазоні концентрацій 1,0-1,5 % (рис. 1).

Як видно з рис., досліджуваний назальнийгель із вмістом карбомеру марки 934 Р у кількості 1,5 % володіє реопараметрами максимально наближеними до реопараметрів назального гелю «Лоризан» (препарат порівняння за структурно-механічними характеристиками), що також підтверджують розраховані значення механічної стабільності та коефіцієнтів динамічного розрідження (1,08 і 1,05 та 72 % і 70,5 % відповідно).

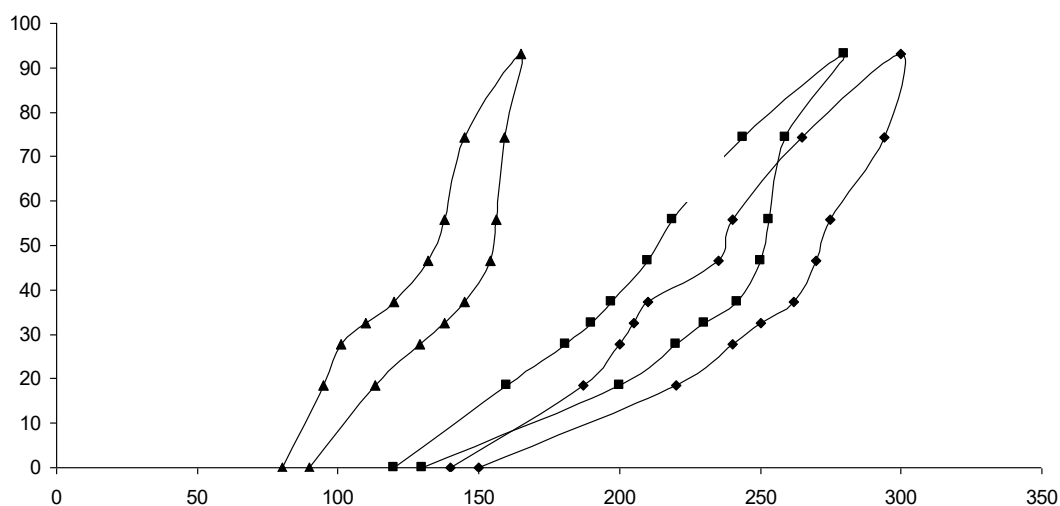


Рис. Реограми течії досліджуваного назального гелю з вмістом карбомеру 934 Р 1,0 % – 1 та 1,5 % – 2 і гелю «Лоризан» – 3 при температурі (20,0±1,0) °С

Зразок досліджуваного гелю з вмістом гелеутворювача 1,0 % є більш рідким, а його ширина «петлі гістерезису» вказує на менш виразні тиксотропні властивості.

**Висновки.** Таким чином, на підставі проведення структурно-механічних досліджень обґрунтовано концентрацію гелеутворювача (карбомеру марки 934 Р) у складі основи досліджуваного назального гелю противірусної дії.

#### Список літератури

1. Баранова, И. И. Изучение физико-химических, реологических и технологических свойств гелевых основ / И. И. Баранова, // Сьогодення та майбутнє фармації : тез. доп. Всеукр. конгр., м. Харків, 16-19 квіт. 2008 р. –Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 74.
2. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид., 2 допов. – Х. : РІПЕГ, 2008. – 620 с.
3. Компендиум 2016 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2016. – <http://compendium.com.ua>.
4. Chronic rhinosinusitis in children: race and socioeconomic status /D. F. Smith, S. L. Ishman, D. E. Tunkel et al. // Otolaryngol Head Neck Surg. –2013. – Vol. 149, № 4. – P. 639-644.
5. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline / E. Angiera, J. Willingtonb, G. Scaddingc et al. // Primary Care Respiratory Journal. – 2010. – Vol. 19, No. 3. – P. 217-222.

УДК 543.544.5.068.7; 615.457.3; 615.456.3

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА ЛИПОСОМ С  
ЦИТОХРОМОМ С МЕТОДОМ ВЭЖХ***Кацай А.Г. \*, Рубан Е.А.***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина****\*alexkat-1@yandex.ru**

**Введение.** Перспективным направлением создания высокоэффективных лекарственных препаратов (ЛП) являются системы доставки лекарств (drug delivery system), основа которых представлена наночастицами различной структуры, обеспечивающими нацеленность действия и увеличение биодоступности. Особое место в современных системах доставки лекарств занимают липосомальные наночастицы (ЛС), обладающие рядом преимуществ по сравнению с другими наночастицами. Современные требования к контролю ЛС – ЛП изложены в монографии ДФУ 2015, а так же в USP «Guidance for industry Liposome Drug Products». [1,2] Среди необходимых испытаний специфичных для ЛС является определение фосфолипидного состава. Для испытаний допускается применение хроматографических методов: тонкослойной, газовой, и жидкостной хроматографии, а также различных спектрометрических методов: абсорбционной спектрометрии в ИК, УФ и видимых областях, масспектрометрии, рентгенофлуоресцентной спектрометрии и др.

**Цель исследования.** Разработка методики определения фосфолипидного состава методом ВЭЖХ, на модели ЛС с цитохромом С содержащих в составе фосфолипиды: дипальмитоилфосфатидилглицерин (DPPG-Na) и яичный фосфатидилхолин (ЕРС). Проведение валидации в соответствии с требованиями [4]

**Методы исследования.**

Приготовление липосом проводили по ранее разработанной [3] технологической схеме: DPPG-Na и ЕРС растворяли в смеси хлороформ : этанол (4:1). Полученную смесь упаривали на роторном испарителе BUCHI Rotavapor R215 (Швейцария) до образования липидной пленки. Липидную пленку гидратировали раствором цитохрома С на орбитальном шейкере IKA werke (Германия) до образования гомогенной эмульсии мультиламеллярных липосом. Полученную эмульсию мультиламеллярных липосом подвергали экструзии на гомогенизаторе высокого давления Microfluidizer M110 (США) при различных режимах давления (от 600 до 1200 bar) до получения униламеллярных липосом со средним размером частиц в диапазоне от 100 до 200 нм. Полученные ЛС подвергали стерилизующей фильтрации через мембранные фильтры Pall (США) 0,22 мкм

Для определения фосфолипидного состава ЛС нами разработана методика ВЭЖХ. Определение проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC20 (Япония).

В качестве стандартов фосфолипидов использовали растворы Lipoid E PC RS и DPPG-Na RS.

Приготовленные ЛС с цитохромом и стандарты фосфолипидов растворяли в смеси хлороформ:метанол:вода (74:23:3).

Растворы поочередно хроматографировали при следующих условиях: колонка PerfectChrom 100 Diol 0,125 м x 4 мм, 5μm, температура колонки – 55 °С, детектор ELSD Sedere SEDEX 85 (Франция), объем пробы 20 мкл.

Подвижная фаза: А) 1341.6 г гексана, 334.1 г пропанола, 39.4 г уксусной кислоты, и 1.45 г триэтиламина

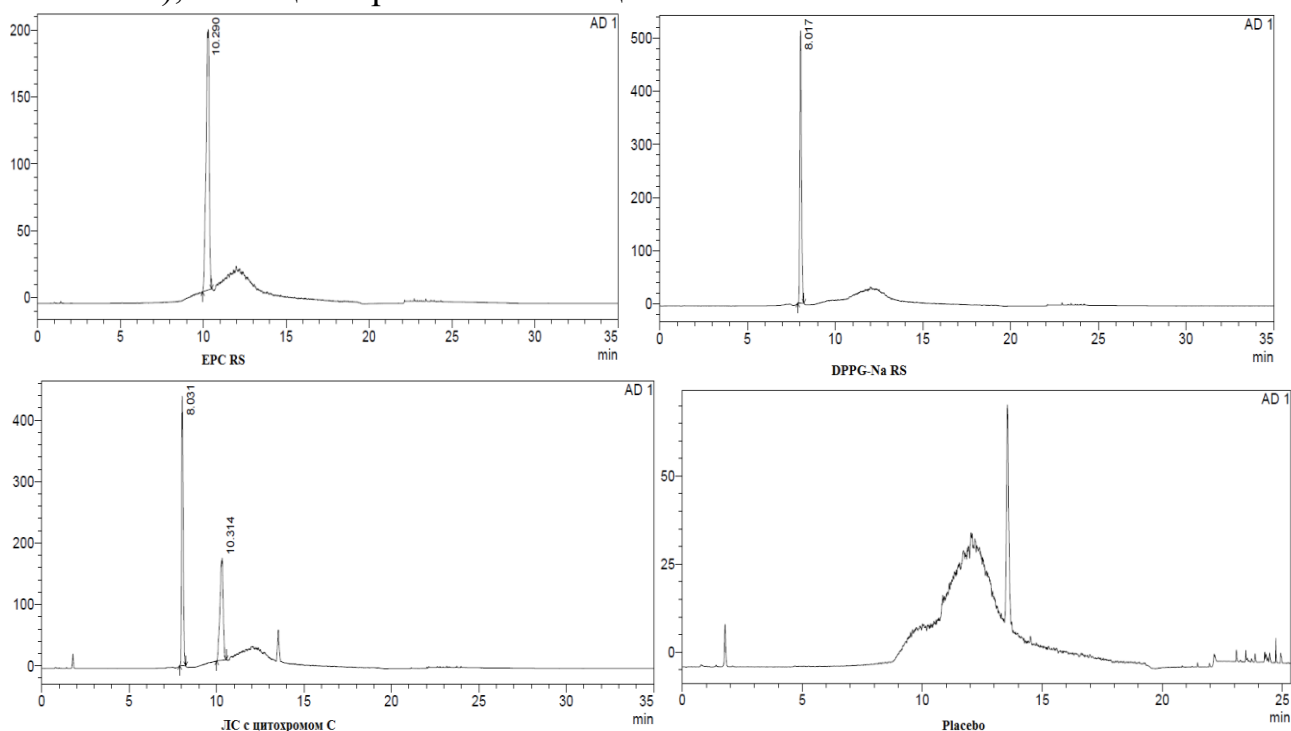
В) 663.5 г 2-пропанола, 140.0 г воды, 15.8 г уксусной кислоты, и 0.58 г триэтиламина

Градиент:

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	фаза А (% об.)	фаза В (% об.)
0	1,0	95	5
5,0	1,0	80	20
8,5	1,0	60	40
15,0	1,0	0	100
17,5	1,0	0	100
17,6	1,0	95	5
21,0	1,0	95	5
22,0	2,0	95	5
27,0	2,0	95	5
29,0	1,0	95	5

### Основные результаты.

На рис 1 показаны хроматограммы растворов стандартов фосфолипидов (ЕРС, DPPG-Na), ЛС с цитохромом С и плацебо.



Как видно из рисунка время удерживания основных пиков на хроматограмме раствора ЛС с цитохромом совпадает со временами удерживания стандартов EPC RS и DPPG-Na RS.

Содержание фосфолипидов, рассчитанное по отношению площадей пиков на хроматограмме ЛС с цитохромом С к площадям соответствующих пиков на хроматограммах стандартов, составило: 101,2% от искомого количества для EPC и 101,0% для DPPG-Na RS.

В соответствии с [4] проведена валидация методики. Подтверждена специфичность методики: на хроматограмме плацебо отсутствуют пики, совпадающие по времени удерживания пиков анализируемых фосфолипидов (рис.1). Методика характеризуется достаточной сходимостью и правильностью на всем диапазоне исследуемых концентраций (80-120%). Методика характеризуется высокой внутренилабораторной точностью при проведении исследования разными аналитиками. Подтверждена стойкость методики.

**Выводы.** В результате проведенных исследований предложена методика определения фосфолипидного состава в ЛС с цитохромом С. Методика валидирована по показателям «специфичность», «правильность», «внутренилабораторная прецизионность» и «робастность» в соответствии с рекомендациями ДФУ и ICH. Методика может быть использована для контроля фосфолипидного состава в ЛС как на технологических этапах при производстве, так и для контроля готового препарата.

#### Список литературы

1. Державна Фармакопея України 2.0. 2015 т.1 с 1036-1038
2. Liposome drug products. Chemistry, manufacturing, and controls; Human pharmacokinetics and bioavailability; and labeling documentation. Guidance for industry. U.S. Department of health and human services food and drug administration center for drug evaluation and research (CDER). FDA 2015 <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm070570.pdf>
3. Патент № 022183. Евразийское патентное ведомство. Способ получения липосомальной формы цитохрома С. Шоболов Д.В., Краснопольский Ю.М., Ульянов А.М., Натыкан А. А., Тарасов В.В., Балабаньян В.Ю., Швец В.И., Кацай А.Г. – Заявл. 2012.12.24; Опубл. 2015.11.30
4. ICH Harmonised tripartite guideline. Validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1). 2005 [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q2\\_R1/Step4/Q2\\_R1\\_\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1__Guideline.pdf)

УДК: 615.45.07:543.257

## ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ТІАМІНУ БРОМІДУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ'ЄМІВ РОЗЧИНІВ

*Кизим О.Г., Петухова І.Ю., Попов Ю.М.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Іонометричний аналіз дозволяє суттєво обмежити витрати розчинів, що аналізують, тому що його виконання можливо провести з використанням мікрооб'ємів. У літературі описано ряд технічних обладнань для такого аналізу на основі твердофазних іон-селективних електродів (ІСЕ) з використанням 1-2 крапель розчину. У найпростішому випадку на мембрану ІСЕ наносять крапля розчину, що аналізують. Спеціальний мікроелектрод порівняння також вводять у ту ж краплю розчину. Суттєвим недоліком подібного обладнання є використання спеціальних мікроелектродів порівняння з високим внутрішнім електричним опором, більш 100 кОм. Це не дозволяє використовувати для заміру ЕРС загальні іономіри, а потребує використання спеціальних високоомних по двом входам вольтметрів [5]. Оригінальним є обладнанням для іонометричного аналізу у краплі розчину, яке дозволяє використовувати звичайні ІСЕ та електроди порівняння. Обладнання представляє собою держак, виконаний у вигляді пластини із скла, на яку наносять два паралельно розташовані капілярні канали, що відіграють роль мікрокамер для розчину, що аналізується. Обидва ці канали з'єднують перпендикулярно до них розташованим таким же мікроканалом, який грає роль сольового містка. В точці перехрещення мікроканалів наносять по одній краплі аналізованого розчину. До однієї з точок перехрестя мікроканалів притискують мембрану ІСЕ, а до другої – електричний місток електроду порівняння і заміряють ЕРС ланцюга [1]. Аналіз оглянутих обладнань дозволяє зробити висновок, що використання в них мікроелектродів порівняння, пластинок з мікроканалами пов'язане з необхідністю звільнення ефекту розведення розчину, що аналізується, розчином сольового містка у процесі заміру ЕРС. Але при застосуванні цих обладнань аналізуємий розчин буде розведений розчином сольового містка більш ніж на 5%, що приводить до зниження точності аналізу.

**Мета дослідження.** Тому з метою зниження швидкості витікання розчину сольового містка електроду порівняння було запропоновано пристрій з використанням капілярної насадки на звичайний електрод порівняння типу ЭВЛ-1МЗ, що дозволяє уникнути ефекту розведення аналізованого розчину.

**Методи дослідження.** Капілярну насадку виготовляли з поліетиленового капіляру діаметром 0,5 мм. Довжина насадки складає 1-1,5 см. Насадка закріплювалася на капілярі електроду порівняння за допомогою поліетиленового кільця. Електродний опір електроду порівняння з капілярною насадкою знаходиться в інтервалі 17-20 кОм. Електрод з такою насадкою стабільно працює при використанні іономірів типу И-130. Електродну функцію твердо-контактних тіамінселективних електродів у мікрооб'ємі розчину вивчали з використанням гальванічного ланцюга з переносом. Перед замірами електроди кондиціювали у

$1 \cdot 10^{-2}$  М розчині тіаміну броміду протягом однієї доби. В якості електроду порівняння застосовували промисловий хлорсрібний електрод типу ЭВЛ-1МЗ. Вимірювання ЕРС виконували на іономірі И-130. З початку вивчали електродну функцію тіамін селективних електродів у макрооб'ємі в інтервалі концентрацій  $1 \cdot 10^{-2}$  -  $1 \cdot 10^{-6}$  М тіаміну броміду. Потім вивчали електродну функцію тих же електродів в мікрооб'ємі з використанням капіляр-ної насадки на електроді порівняння. Для цього перед початком заміру електроди на установці зміщували відносно один одного так, щоб мембрана і насадка не знаходилися на одній вісі. Потім на мембрану електроду і торець насадки наносили по 1 краплі досліджуваного розчину тіаміну броміду і одразу обережно прибирали їх фільтрувальним папером. Після цього знов наносили по 1 краплі розчину, витримували 1-2 хв., знімали фільтрувальним папером розчин з торця насадки електроду порівняння, а висушений торець вводили у контакт з розчином на мембрані електроду і замірювали ЕРС. Для дослідження стабільності потенціалу тіамінселективного електроду у мікрооб'ємі розчину проводили заміри ЕРС для кожного розчину через 2 хв. на протязі 30 хв. Потенціали тіамінселективних електродів при замірі у 1 краплі досліджуваного розчину залишалися стабільними на протязі 20-30 хв. Оскільки потенціал електроду встановлюється звичайно на протязі 2-3 хв., а потім залишається стабільним до 30 хв., це дозволяє проводити заміри у об'ємі 1 краплі розчину.

**Основні результати.** За отриманими експериментальними даними встановлювали діапазон концентрацій у якому виконувалась лінійна залежність ЕРС,  $E$ , від логарифму концентрацій тіаміну броміду,  $C$  згідно рівняння:  $E = a + b \lg C$ . Розрахунок параметрів лінійного рівняння  $a$  і  $b$  та дисперсії розсіювання точок відносно прямої лінії,  $S^2$ , виконували згідно МНК [2]. В результаті досліджень встановлено, що для тіамінселективних електродів концентраційні інтервали лінійності електродної функції в макро- і мікрооб'ємі співпадають та складають  $(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-2}$  -  $(5,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-6}$  М. Крутизна електродної функції складає  $28 \pm 2$  мВ, що відповідає значенню крутизни для двозарядних іонів [4]. Це свідчить про те, що електродна функція тіамінселективних електродів має аналогічний характер, як при вимірюваннях у макро- та мікрооб'ємах розчинів. Отримані результати дозволяють використовувати мікрооб'єми розчинів для виконання іонометричного аналізу тіамін броміду в ін'єкційних розчинах за допомогою запропонованого пристрою. Аналіз проводили методом двохточечного вузькоінтервального градієнтного графіку в інтервалі концентрацій  $10^{-2}$  -  $10^{-3}$  М. Стандартизацію тіамінселективних електродів проводили за двома стандартними розчинами. Перший стандартний розчин готували з концентрацією  $1 \cdot 10^{-2}$  М тіамін броміду. Другий стандартний розчин готували десятикратним розведенням першого. Розчин для аналізу готували розведенням дистильованою водою так, щоб концентрація тіамін броміду складала приблизно  $5 \cdot 10^{-2}$  М. Перед початком аналізу електроди зміщували відносно один одного і наносили 1-2 краплі другого стандартного розчину на мембрану електроду на торець насадки електроду порівняння, а потім прибирали їх смужкою фільтрувального паперу. Після цього

знов наносили по 1-2 краплі другого стандартного розчину, витримували 2 хвилини, знімали з торця насадки електроду порівняння розчин смужкою фільтрувального паперу, а висушений торець вводили у контакт з розчином на мембрані електроду і заміряли ЕРС, у першому ( $E_1$ ) стандартному розчині. Всі операції повторювали аналогічно для другого стандартного розчину і заміряли ЕРС, у другому ( $E_2$ ) стандартному розчині. Аналогічно вимірювали ЕРС розчину, що аналізують, ( $E_x$ ). Концентрацію тіаміну броміду  $C_x$  розраховували за формулою:

$$C_x = C_1 \cdot \text{antilg}(E_x - E_1) / (E_1 - E_2)$$

Вміст тіаміну броміду в % (X) розраховували за рівнянням:

$$X = C_x \cdot \Phi \cdot V_1 / V_2 \cdot 100$$

де  $V_2$ - загальній об'єм розведення,  $\text{см}^3$

$V_1$ - об'єм лікарської форми, що взяли для розведення,  $\text{см}^3$

$\Phi$  – фактор перерахунку кількості грамів компоненту, які містять 1 грам іону, що визначають.

$\Phi$  розраховують за формулою:  $\Phi = \frac{\text{Молекулярна маса компоненту}}{\text{Молекулярна маса іону, що визначають}}$

З метою метрологічної оцінки запропонованої методики здійснювали визначення тіамін броміду гравіметричним методом згідно ДФУ [3]. Отримані результати аналізу методами гравіметрії та іонометрії характеризуються правильністю та збіжністю. Відносна невизначеність запропонованої іонометричної методики складає 1%, що відповідає вимогам НТД.

**Висновки.** Запропоновано пристрій для вимірювання тіамін броміду у мікрооб'ємах розчинів з використанням поліетиленової капілярної насадки для електроду порівняння типу ЭВЛ-1МЗ. За допомогою розробленого пристрою запропонована методика іонометричного аналізу тіаміну броміду в ін'єкційних розчинах. Методика дозволяє скоротити кількість розчину для аналізу.

#### Список літератури

1. А.с. 1556334 СССР, МКИ G 01 N 27/30. Устройство потенциометрического микроопределения концентрации ионов с использованием ионселективных электродов / А.Н. Гайдукевич, М.А. Зареченский, Е.Г. Кизим (СССР). – 4272234/31-25; Заявлено 2.06.87. – (Не подл. публ.).
2. Дворкин В.И. Метрология и обеспечение качественного анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.
3. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.
4. Никольский Б.П. Ионоселективные электроды. / Б.П. Никольский, Е.А. Мастерова. Л.: Химия, 1980. 240 с.
5. Jun G., Ji-Lin S. Microanalytical techniques with an inverted plate-shared solid state fluoride electrode // Fluoride. – 1989. – Vol. 22. № 1. – P. 5-9.

УДК: 615.11.687.55:615.262

**РОЗРОБКА СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ  
ПО ДОГЛЯДУ ЗА ЧУТЛИВОЮ ШКІРОЮ***Казакова В.С., Кран О.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Чутлива шкіра є одним із найбільш поширених типів шкіри, яка потребує спеціального косметичного догляду із застосуванням косметичних засобів, переважно лікувально-профілактичної дії. У косметології під визначенням «чутлива шкіра» мається на увазі тип шкіри, схильний до підвищеної дратівливості і непередбаченої реакції у відповідь на повсякденні зовнішні і внутрішні чинники, який характеризується надмірною реакцією на звичайні ендогенні та екзогенні чинники (фізичні, хімічні, гормональні та ін.). Така шкіра може реагувати на стомлення, стрес, недосипання, лікарські препарати, косметичні засоби тощо. Деякі речовини, які використовуються для проведення косметичних процедур або входять до складу косметичних засобів, можуть провокувати чутливість шкіри. До них відносяться ретиноїди, гідрохінон, саліцилова кислота, фруктові кислоти та ін. [2]. На вплив небезпечних речовин шкіра відповідає проявами стягнення, почервоніння, лущення, дрібними сверблячими висипаннями. Суб'єктивні відчуття можуть включати поколювання, печіння, пощипування, біль та здатні негативно впливати на стан людини в цілому.

Питання створення нових косметичних засобів по косметичному догляду за чутливою шкірою є актуальним внаслідок поширення такого типу шкіри в результаті негативного впливу на організм людини несприятливих екологічних умов, неправильного харчування, алергенних факторів різноманітної природи тощо. Особливими перевагами відрізняються косметичні засоби екстемпорального виготовлення, які орієнтовані на індивідуальні особливості шкіри конкретної людини, не здатні провокувати алергічні прояви внаслідок відсутності небезпечних речовин, проявляють м'яку, природну косметичну дію тощо.

**Мета дослідження.** З метою створення косметичного засобу по догляду за чутливою шкірою обличчя були проведені дослідження щодо обґрунтування складу крему косметичного на емульсійній основі із вмістом комплексу біологічно активних речовин (БАР).

**Основні результати.** Першочерговим етапом роботи був вибір і обґрунтування форми випуску косметичного засобу та типу дисперсної системи, що складає її основу. Оскільки до рецептури косметичного засобу по догляду за чутливою шкірою висуваються вимоги щодо надання цілеспрямованої комплексної лікувально-профілактичної дії, яка виключає можливе подразнення та повинна проявляти пом'якшуючий та зволожуючий косметичний ефект, в якості форми випуску була запропонована кремоподібна форма, основу якої склала емульсійна система. Такий вибір обґрунтовано властивостями емульсії поєднувати у своєму складі нерозчинні одна в одній рідині, в яких можна



сполучати різноманітні за своїми фізико-хімічними властивостями речовини (амінокислоти, мінеральні солі, вуглеводи, жирні кислоти, вітаміни, гормони тощо), а також регулювати рівень їх біодоступності. Також косметичні креми на емульсійній основі здатні нівелювати подразнюючу дію на шкіру і слизові, властиві окремим речовинам, та володіють оптимальними консистентними властивостями [4;5]. При розробці косметичного крему перевагу було надано емульсії I роду (о/в), в якій вміст олійної фази складав 5-30% , а водне дисперсійне середовище - 70-95%. Обмеження присутності великої кількості ліпофільних компонентів пов'язано зі здатністю шкіри вбирати всього 6-8 % ліпідів. Залишок гідрофобних речовин, що не проникає в шкіру, обумовлював появу «жирного» блиску, та відчуттям липкості. При більш тривалому контакті зі шкірою надлишок жиру здатен закупорювати протоки сальних і потових залоз, порушувати природний тепло- газообмін шкіри з навколишнім середовищем, що може стати причиною серйозних порушень функції шкірних покривів в цілому. Цей фактор особливо небезпечний у випадку чутливої шкіри, яка здатна негативно реагувати на порушення теплорегуляції та дихальної функції.

У якості дисперсної фази було запропоновано використовувати складові рослинного походження, оскільки раціональне поєднання у складі емульсії I роду о/в води і натуральних жирів споріднено до природних складових шкіри, а саме поверхневої мантії, що складається із секретів сальних та потових залоз. Присутність води у складі емульсійного крему сприяє змочуванню, гідратації шкірної поверхні, що, у свою чергу, збільшує її сорбційні властивості. Цьому в великій мірі сприяють нативні «епідермальні емульгатори», такі як холестерин і його ефіри [3]. У гідратованій шкірній поверхні поліпшується контакт із зовнішнім середовищем, активізуються процеси всмоктування і резорбції, що необхідно для надання лікувально-профілактичної дії готового косметичного засобу.

Особливу увагу приділяли вибору природи та вмісту ліпофільної фази емульсійного косметичного крему, оскільки масла здатні забезпечувати певний косметичний ефект внаслідок усунення дисбалансу поверхневої мантії шкіри. В якості носіїв натуральних поживних речовин, було обрано масла природного походження, які здатні функціонально замінювати ліпіди шкіри при їх недостатці. Властивості таких жирових інгредієнтів в якості теплоізолятора сприяють мацерації і зігріванню шкіри, що викликає відповідне кровонаповнення, і також підвищує швидкість всмоктування речовин. В якості гідрофобної фази модельної емульсії було застосовано суміш наступних компонентів: олія ши, олія таману, олія нім. Вибір даних олій обумовлений їх фізико-хімічними властивостями, косметичним впливом на чутливу шкіру, компліментарністю по відношенню одна до одної.

**Олія ши** ( Shea Butter, Butyrospermium Parkii (Shea) Butter) отримують за допомогою технології холодного віджиму, або шляхом екстракції гексаном. Олія ши складається з ненасичених жирних кислот і неомильних речовин. Серед останніх присутні унікальні сполуки, карітестероли: альфа-спінастерол і дельта-7-стигмастерол. Вони відносяться до фіто стеролів - речовин, споріднених до

ліпідів мембран клітин шкіри. Карітестероли сприяють відновленню захисної функції шкіри, допомагають сповільнити процес старіння і посилити захист проти ультрафіолетових променів. Терпенові спирти також входять до складу олії та здатні пригнічувати активність вільних радикалів і допомагають зберігати еластичність шкіри. Крім того, в олії присутній натуральний латекс, який поглинає промені ультрафіолету, що забезпечує захист від сонця. При нанесенні на шкіру олія ши має живильну і зволожуючу дії. Крім того, вона допомагає уповільнити процес старіння шкіри, покращує захисні властивості шкіри, мікроциркуляцію, стимулює клітинне оновлення. [3]

**Олія нім, маргозі** (*Melia azadirachta*, *Oleum Melia*) добувають з листя мелії індійської (*Azadirachta indica*). У листі німа присутня специфічна речовина - гіркий алкалоїд маргозин, внаслідок чого вона отримала свою назву. Хімічний склад олії: гліцериди олеїнової, пальмітинової, стеаринової, лінолевої, арахідонової, лауринової, пальмітолеїнової, ліноленової кислот, гіркі речовини: німбін, дезацетілнімбін, німбастерол і похідні сірки. Олія володіє регенеруючою, протизапальною властивістю. Застосовується в засобах для комплексної терапії шкірних захворювань - екземи, псоріазу, вугрової хвороби, дерматитів, для профілактики загострень і комплексному лікуванні нейродерміту, псоріазу, екземи, кропив'янки, фурункульозів.

Косметична дія: олія зволожує і регенерує шкіру, відновлює її еластичність. Ефективний засіб по боротьбі з прищами і з жирною шкірою. При регулярному застосуванні усуває запальні, обмінні та алергічні захворювання шкіри. Використовується проти лупи, для усунення вугрової висипки [3].

**Олія таману** або олександрійського лавра (*Calophyllum inophyllum*, *Calophyllum inophyllum* (Tamanu) Oil) - добувають із дерева панна (*Calophyllum inophyllum* Linn.). Олія таману містить широкий спектр біологічно активних інгредієнтів, включаючи три типи ліпідів: нейтральні жири (триацілгліцерини, гліколіпіди і фосфоліпіди) - основні ліпідні компоненти клітинних мембран, а також вільні жирні кислоти, стероли, терпеноїди та лактони, а також калофілову кислоту - імуностимулюючий і протизапальний інгредієнт, що стимулює формування нових, здорових клітин шкіри.

Косметична дія: олія таману завдяки надзвичайній регенеруючій здатності та високій протизапальній активності сприяє загоєнню ран, опіків, шрамів, відновлює зруйновані капіляри і текстуру пошкодженої шкіри. Олія таману знижує роздратування шкіри, а також є активним зволожувачем.

Незважаючи на свою в'язкість, добре вбирається в шкіру, посилюючи циркуляцію крові, при цьому не залишає жирних слідів і блиску [3].

Рекомендованими концентраціями даних масел для косметичних засобів є наступні: олія ши - від 1% до 20%, олія таману - від 2% до 20%, олія нім - від 2% до 5%. При дослідженні складу модельних емульсій, варіювали вмістом масляної фази, а також співвідношенням олій з метою досягнення оптимальних консистентних та сенсорних властивостей косметичного засобу.

Наступним етапом дослідження був вибір емульгатору, в якості якого був обраний сучасний комплексний емульгатор натурального походження планта-М

(Planta-M, PlantaMulse, Polyglyceryl-3 Methyglucose Distearate). Планта-М утворює стійкі емульсії з полярними і неполярними оліями та використовується для виготовлення кремів, лосьйонів, сироваток. Емульсії не залишають білого сліду, не вимагають додавання силіконів.

При розробці складу модельних емульсій варіювали кількість емульгатору від 4% до 6% в залежності від вмісту масляної фази від 10% до 15% та співвідношення олій ши, таману та нім :1:1:1; 2:1:1; 1:2:1; 1:1:2 відповідно

Модельні зразки емульсій піддавали дослідженню органолептичних та фізико-хімічних характеристик відповідно до вимог ДСТУ 4765:2007 **Національний стандарт України «Креми косметичні. Загальні технічні умови»** [1].

За результатами органолептичних, фізико-хімічних показників, а також сенсорних характеристик отриманих зразків кремів косметичних (текстура, аромат, колір, однорідність) була встановлена оптимальна кількість жирової фази - 10% при співвідношенні олій 1:1:1 та при концентрації емульгатора 6%.

Наступним етапом роботи був вибір діючих речовин у складі крему косметичного по догляду за чутливою шкірою обличчя. Враховуючи результати аналіз досвіду застосування з метою косметичного догляду за чутливою шкірою біологічно активних речовин рослинного походження, було запропоновано в якості діючих речовин наступні БАР: екстракт моркви, екстракт окопника, гідролат рози, гідролат евкаліпту в концентрації 2% відповідно. З метою дослідження впливу БАР на органолептичні та фізико-хімічні властивості емульсійного крему, його піддавали дослідженню відповідних показників методом «прискореного» зберігання. За результатами досліджень було встановлено, що при перевищенні концентрації масляної фази вище 10% за рахунок введення жиророзчинних БАР, креми втрачали оптимальні характеристик, набували зайвої липкості та при нанесенні на шкіру залишали липкий слід. Зважаючи на цей факт, було зменшено кількість базових олій основи крему при зберіганні їх співвідношення 1:1:1 відповідно.

Таким чином, була обрана наступна рецептура крему емульсійного з комплексом БАР по догляду за чутливою шкірою обличчя, г:

*Rp.: Olei Shea 2,0*

*Olei Tamanu 2,0*

*Olei Oleum Melia 2,0*

*PlantaMulse 6,0*

*CO<sub>2</sub> Extractum Wild Carrot (Daucus sativus) Seeds 2,0*

*CO<sub>2</sub> Extractum Symphytum officinale 2,0*

*Hydrolati (Hydrosol) Eucalyptus Globulus 2,0*

*Hydrolati (Hydrosol) Rose damasce 2,0*

*Aquae purificata ad 100,0*

*Da. Signa. Наносити на очищену шкіру обличчя*

*Опис:* крем світлого зеленого-жовтого кольору, однорідної м'якої консистенції.

*Призначення:* зволожуючий та відновлюючий крем з регенеруючими властивостями для щоденного догляду за чутливою шкірою обличчя.

**Висновки.** За результатами проведених досліджень обрана форма випуску та обґрунтовано вибір емульсійної системи в якості основи для косметичного засобу по догляду за чутливою шкірою обличчя; обрано природу та концентрацію масляної складової емульсійного крему на основі масел натурального походження; за результатами проведених фізико-хімічних досліджень обґрунтовано вибір комплексного емульгатора; запропоновано комплекс діючих речовин на основі БАР рослинного походження. За результатами фізико-хімічних досліджень відповідно до вимог ДСТУ 4765:2007 **Національний стандарт України «Креми косметичні. Загальні технічні умови»** запропоновано оптимальний склад крему косметичного по догляду за чутливою шкірою обличчя.

### Список літератури

1. ДСТУ 4765-2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови.- Вид.офіц.- Чинний від 2009-01- 01. - К.: Держспоживстандарт України, 2009. – III, 7 с. – (Національний стандарт України)
2. Кузякова Л.М. Дерматокосметология. Тенденции и перспективы развития. Учеб. пособие Ставрополь: Невинномысская городская типография, 2004. – 296с.
3. Папий Н.А Медицинская косметика. Рук. для врачей. 4-е изд., перераб. и доп Минск: Беларусь, 2005. – 304 с.
4. Пешук Л.В., Бавика Л.І., Демідов І.М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. - К.: Центр учбової літератури, 2007.-376 с.
5. Технологія косметичних засобів: Навчальний посібник для студентів фармац. спец. вищих навчальних закладів / Башура О.Г., Половко Н.П., Ковальова Т.М. та ін. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2007.-360 с.

**УДК 615.262.2:615.454.1**

**ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ М'ЯКІ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ В  
БОРОТБІ З СУХІСТЮ ШКІРИ**

*Ковальова Т.М., Половко Н.П.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Сухість шкіри обличчя є нагальною проблемою не лише людей, які страждають певними соматичними патологіями або дерматологічними захворюваннями, вона непокоїть і здорових. Ксероз, пов'язаний з недостатністю виробітку шкірного сала, спричиняє відчуття стягнутої шкіри, печіння та свербіжу під час очищення, використання косметичних засобів.

Для осіб після тридцяти років звичним стає пошук високоефективного зовнішнього лікувально-косметичного засобу поліфункціональної дії, який би поєднував базовий догляд для шкіри з корекцією вікових змін. Найчастіше з цією метою використовують мазі, креми або гелі, висока технологічність яких дозволяє поєднати в одній формі активні фармацевтичні інгредієнти, різні за хімічною природою. Сухість шкіри часто супроводжує такі захворювання як псоріаз, екзема, та дерматит. Тоді лікувальні властивості крему або мазі доповнюються кортикостероїдами та іншими лікарськими засобами [1].

Лікарські косметичні засоби промислового виробництва, призначені для усунення сухості шкіри, мають ряд переваг, серед яких багатофункціональність за рахунок великої кількості інгредієнтів, значний термін придатності, презентабельний зовнішній вигляд, приємний запах та ін.

Проте світовий дерматологічний досвід при вирішенні проблеми сухості шкіри усе частіше звертається до засобів екстемпорального виробництва де, згідно з класифікаційною системою АТС, дерматологічні засоби займають лідерську позицію [3].

Екстемпоральні м'які лікарські засоби, хоча мають і не такий тривалий термін зберігання, є більш природними відносно керамідів шкірного покриву за рахунок природних олій та жироподібних речовин тваринного походження, а також БАР рослинного походження. Вони чинять протизапальну, протисвербіжну, стимулюючу, пом'якшувальну, зволожувальну дію. Часто у складі засобів для сухої шкіри використовують ефірні олії, такі як сандалова, трояндова, лавандова, геранієва, іланг-іланг, чайного дерева, розмарину, жасмину, ветиверова, базилікова, корична, неролі, ромашки, пачулі [4].

Серед гомогенних мазей для сухої шкіри переважають екстракційні та мазі-сплави. Вони зазвичай рекомендуються для сухої шкіри периорбітальної ділянки обличчя, а також є невід'ємною частиною догляду за сухою шкірою ліктів та ступень. Перевагами екстракційних мазей для сухої шкіри є здатність загоювати виразки та мікротріщини, які часто супроводжують ксероз. Тривале використання таких мазей може спричинити порушення дихальної функції шкіри, тому повинно бути обмежене терміном, який визначає лікар-дерматолог. Найчастіше їх застосовують у вигляді масок 2-3 рази на тиждень або курсом інтенсивного догляду, який складається з 7-10 процедур. На шкіру рук таку мазь

наносять легкими масажними рухами й залишають до повного всмоктування, не змиваючи.

Для виготовлення екстракційних мазей найчастіше використовують наступну лікарську рослинну сировину: квітки календули, троянди, траву деревію звичайного, меліси лікарської, м'яти перцевої, кропиви дводомної, листя підбілу, шавлії та їх суміші [2].

Екстракційні мазі для сухої шкіри:

*Візьми:* Квіток ромашки 4,0  
Квіток календули 4,0  
Розчину токоферолу ацетату олійного 10% 7 крапель  
Ефірної олії чайного дерева 5 крапель  
Олії реп'яхової 20,0  
Масла кокосового 100,0

*Змішай. Видай. Познач:* Зовнішнє. Для сухої шкіри.

*Візьми:* Квіток липи 4,0  
Листя підбілу 4,0  
Ефірної олії лаванди 10 крапель  
Олії оливкової 40,0  
Воску бджолиного 10,0

*Змішай. Видай. Познач:* Зовнішнє. Для сухої шкіри.

Емульсійні креми традиційно ще з часів римського лікаря Галена посідають перше місце серед засобів догляду за сухою шкірою. Щоправда, їх асортимент та склад дещо трансформувався у зв'язку з появою у людства нових знань з корнеології та біофармації. Затребуваність емульсійних косметичних засобів обумовлена їх універсальністю: здатністю гідратувати шкіру й нести до її глибоких шарів водорозчинні біологічно активні речовини, поєднуючи це з дією гідрофобних складників, які здатні вбудовуватись в структуру клітинних мембран та керамідів шкіри. Більшість емульсійних кремів для сухого типу шкіри – живильні, масляна фаза яких представлена гідрофобними компонентами як у вигляді жирних олій (мигдалева, оливкова, персикова, каріте та ін.), так і у вигляді тваринних жирів, природних та синтетичних вуглеводнів і їх сумішей.

Емульсійні лікувально-косметичні засоби для сухої шкіри:

*Візьми:* Розчину ретинолу ацетату олійного 3,44% 5 крапель  
Розчину токоферолу ацетату олійного 10% 5 крапель  
Ефірної олії ромашки 10 крапель  
Олії персикової 20,0  
Воску бджолиного 5,0  
Емульгатора Т-2 5,0  
Води очищеної 25 мл

*Змішай. Видай. Познач:* Живильний крем для сухої шкіри.

*Візьми:* Кислоти борної 0,1  
Олії оливкової 10,0  
Ланоліну 10,0  
Води м'ятної 30 мл

*Змішай, щоб утворилась мазь. Видай. Познач. Мазь для сухої шкіри обличчя.*

*Візьми:* Розчину ретинолу ацетату олійного 3,44% 1,0  
 Розчину токоферолу ацетату олійного 10% 1,0  
 Олії рицинової 2,5  
 Олії персикової 35,0  
 Масла какао 20,0  
 Воску бджолиного 5,0  
 Емульгатора Т-2 5,0  
 Води очищеної 20 мл

*Змішай. Видай. Познач: Живильний крем для сухої шкіри.*

Засоби на гідрофільних основах (гелі) найчастіше використовують для активного зволоження сухої шкіри. Ряд таких засобів виготовляються на основі водно-гліцеринових розчинів високомолекулярних сполук, тому здатен утворювати на поверхні шкіри зволожувальну плівку, забезпечуючи пролонгацію дії активних фармацевтичних інгредієнтів, ще значна їх частина забезпечує ефект зволоження завдяки наявності гігроскопічних речовин, які утримують вологу на поверхні шкіри.

*Візьми:* Соку алое 40 мл  
 Желатини 2,0  
 Розчину токоферолу ацетату олійного 5% 5,0  
 Розчину кислоти аскорбінової 5% 4 мл  
 Д-пантенолу 10 крапель  
 Ефірної олії іланг-ілангу 5 крапель  
 Ніпагіну 1 краплю  
 Олії зародків пшениці 5,0

*Змішай. Видай. Познач: Гель для сухої шкіри.*

Такий засіб рекомендований для щоденного догляду.

**Висновки.** Огляд засобів екстемпоральної рецептури для догляду за сухою шкірою показав їх альтернативність поряд із засобами промислового виробництва.

### ***Список літератури***

1. Ковальова Т.М. Ксероз: причини та огляд засобів зовнішньої корекції / Т.М.Ковальова, Н.П.Половко / Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ. – 2015. – Вип.24. – с.405-409.
2. Ковалева Т.Н. Разработка основы лечебно-косметического крема для комплексной терапии старческой атрофии кожи / Т.Н. Ковалева, Н.П. Половко // Сучасна медицина: актуальні питання: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – Одеса, 2015.. – С. 22-24.
3. Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань: навч. посіб. Для студентів медичних та фармацевтичних вузів / Н.П.Половко, Л.І.Вишневська, Т.М.Ковалова та інш.. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – 91с.
4. Essential Oils & Aromatherapy, an Introductory Guide: More Than 300 Recipes for Health, Home and Beauty [Text]. – Sonoma Press, 2014. – 328 p.

УДК 615.454.1 : 618.1 : 001.891

**ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ  
НА ПІДСТАВІ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ***Криклива І.О., Стрілець О.П., Рубан О.А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Вагінальний кандидоз є одним з найпоширеніших захворювань піхви інфекційної етіології. За даними світової статистики, вульвовагініти, обумовлені грибковою інфекцією, займають від 24 до 36% в структурі інфекційних уражень вульви і піхви. Кожна третя жінка репродуктивного віку хоча б 1 раз перенесла вагінальний кандидоз [5]. Причинами виникнення вагінального кандидозу є: прийом антибактеріальних препаратів, часте і безконтрольне спринцювання (вимивається нормальна флора піхви), носіння тісної і незручної нижньої білизни з синтетичних матеріалів, цукровий діабет, туберкульоз, аутоімунні захворювання, хвороби органів травлення, запальні захворювання сечостатевої системи; переохолодження, порушення в роботі імунної системи в результаті хронічних захворювань, ВІЛ, СНІД-інфекція, прийом гормональних протизаплідних препаратів, системних глюкокортикоїдів, цитостатиків, вагітність. За 9 місяців, коли жінка готується стати матір'ю з її організмом відбувається ряд змін, викликаних гормональною перебудовою, в результаті змінюється кислотність піхви зі слабокислою (в нормі), вона стає кислою, що є передумовою посиленого розмноження грибів роду *Candida*. [4].

Вагітність відносять до однієї з найбільш популярних фізіологічних причин вагінального кандидозу. Порівняно з невагітними жінками, вагінальний кандидоз при вагітності виявляється у 2-3 рази частіше, але при цьому наслідки можуть бути більш важкими, тому що приблизно у 70% випадків відбувається зараження плода. Під час вагітності кандидоз передається висхідним шляхом і може вражати пуповину, шкірні покриви, слизові оболонки і навіть цілі органи і системи [6]. При важкому сепсисі можлива навіть загибель плода. Ситуація часто ускладнюється тим, що при вагітності багато лікарських препаратів протипоказані. Лікування вагінального кандидозу у вагітних проводиться з урахуванням можливого негативного впливу антибактеріальних засобів на плід. Первинні випадки гострого вагінального кандидозу, як правило, добре відгукуються на нескладну місцеву терапію протигрибковими препаратами, рецидивуючий вагінальний кандидоз вилікувати набагато складніше [4]. Однією з важливих переваг великої кількості протигрибкових препаратів є можливість їх місцевого застосування у вигляді мазей, кремів, вагінальних супозиторіїв і гелю. На відміну від таблеток вони не виявляють побічного негативного впливу на організм, зручні у застосуванні, а можливість підвести ліки безпосередньо до вогнища запалення дозволяє домогтися кращого терапевтичного ефекту.

При вивченні наукової літератури було встановлено, що ефірна олія чайного дерева являється дуже активною протигрибковою речовиною, такі симптоми кандидозу як зуд і неприємні відчуття проходять вже через кілька днів.



Також ефірна олія чайного дерева має гарну біодоступність та нетоксична, що забезпечує його високу ефективність для лікування вагінальних кандидозів. Для посилення протигрибкової дії ефірної олії чайного дерева до складу гелю було введено ефірну олію лаванди, яка володіє протигрибковою дією, знімає запалення та пом'якшує зони інфікування, не порушуючи мікрофлору піхви[1].

**Метою** нашої роботи є експериментальне визначення антифунгальної активності вагінального гелю на основі ефірних олій чайного дерева та лаванди, а також молочної кислоти на різних гелеутворювачах для лікуванні вагінальних кандидозів.

**Методи дослідження.** Зразки гелів готували на основі таких гелеутворювачів як Aristoflex®AVC, SepiMAX ZEN та LECIGE1™ з концентрацією 3 %. Вміст молочної кислоти та ефірних олій визначено за даними літератури та у зразках гелів становила 1,0% та 2% відповідно. Вивчення антибактеріальної активності зразків гелів здійснювали на базі кафедри біотехнології НФаУ під керівництвом д. ф. н. О.П.Стрілец.

**Основні результати.** Протигрибкову активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Цей метод ґрунтується на здатності активніючих речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів. Результати досліджень дозволяють характеризувати як антимікробну активність препарату, так і вивільнення активніючих речовин з основи, оскільки зони затримки росту мікроорганізмів утворюються внаслідок дифузії цих речовин в щільне поживне середовище. Приготовані зразки м'якої лікарської форми зберігали в умовах холодильника ( $5\pm 3$  °C). Протигрибкову активність визначали відразу після приготування зразків. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія) [3].

В якості тест-культур використовували чисті культури грибів: з американської колекції культур (ATCC) дріжджеподібний гриб роду *Candida* - *Candida albicans* ATCC 885-653, а також музейні культури дріжджеподібних грибів *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*. При проведенні дослідів використовували дводобові суспензії культур грибів у фізіологічному розчині. Мікробне навантаження складає  $10^7$  колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл поживного середовища (КУО/мл)[2].

До чашок Петрі, які встановлені на горизонтальній поверхні, вносили по 10 мл розтопленого агарізованого поживного середовища. Після застигання нижнього шару агару на його поверхні на рівній відстані один від одного та від краю чашки розміщували 3-и стерильних сталевих тонкостінних циліндрів (внутрішній діаметр –  $6,0\pm 0,1$  мм, висота –  $10,0\pm 0,1$  мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з 14 мл розтопленого та охолодженого до 45–48 °C агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму. При роботі з культурами грибів використовували агар Сабуро. Після охолодження верхнього шару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувані зразки до повного їх заповнення. Чашки Петрі поміщали в

термостат – при температурі  $22,5 \pm 2,5$  °C на 48 годин. Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони пригнічення росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту [3].

Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка;

- зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації діючої протимікробної речовини, що досліджувалась;

- зони затримки росту діаметром 16-25 мм – чутливий штам мікроорганізму до досліджуваного зразка;

- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

В результаті проведених досліджень по вивченню протимікробних властивостей зразків гелів по відношенню до різних культур грибів були отримані результати, які наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Протимікробна активність експериментальних зразків (n=5)**

Зразок	Культури мікроорганізмів			
	<i>C.albicans</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C. krusei</i>
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
№1 гель на основі LECIGE1™	28,4±0,5	22,2±0,4	16,2±0,4	17,8±0,4
№2 гель на основі SepiMAX ZEN	35,4±0,5	25,6±0,5	17,8±0,4	21,6±0,5
№3 гель на основі Aristoflex®AVC	31,6±0,5	24,6±0,5	17,2±0,4	20,2±0,4

Дані, отримані експериментально і наведені у таблиці, демонструють, що досліджені зразки м'якої лікарської форми володіють протигрибковою активністю по відношенню до всіх використаних культур грибів.

Слід зазначити, що усі зразки № 1-№3 володіють середнім ступенем протигрибкової активності (діаметр зон затримки росту мікроорганізмів 15-25 мм) по відношенню до грибів *C.glabrata* і *C. Krusei*. Культура *C.tropicalis* є

чутливою до зразків №1 і № 3 (діаметри зон затримки росту складають  $22,2 \pm 0,4$  і  $24,6 \pm 0,5$  відповідно).

Найбільш чутливими (діаметр зони затримки росту культур перевищував 25 мм) до розроблених зразків м'якої лікарської форми є тест-штами *C. albicans* ATCC 885-653 (зразки №1, 2, 3) (діаметри зон затримки росту  $28,4 \pm 0,5$ ,  $35,4 \pm 0,5$ ,  $31,6 \pm 0,5$  відповідно) і *C. glabrata* (зразок №2) (діаметр  $25,6 \pm 0,5$ ). Експериментально встановлено що найбільшу протигрибкову активність має зразок № 2.

### Висновки.

Таким чином, проведені дослідження по вивченню протигрибкової активності зразків розроблених м'яких лікарських форм показали активність по відношенню до різних культур грибів і високу дію зразків по відношенню до дріжджеподібної культури грибу *Candida albicans* ATCC 885-653. Отримані результати показують ступінь вивільнення діючої речовини з різних основ м'якої лікарської форми. Встановлено, що зразки № 2 і № 3 володіють найбільшою антифунгальною активністю по відношенню до дріжджеподібних грибів роду *C.albicans*, *C. Glabrata*, *C. Krusei* та *C.tropicalis* і є перспективними для подальших робіт зі створення лікарських форм з протигрибковими властивостями.

### Список літератури

- 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.Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. і інш. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком.- Київ, 2004.- 38 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», 2015. – Т. 1. - 1128 с.
4. Коновалова, Т.С. Кандидозний вульвовагініт: сучасний погляд на проблему / Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко // Український вісник дерматології та венерології. – 2005. – №3. – С. 219.
5. Прилепская, В. Н. Современные представления о вагинальном кандидозе /В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова // Русский медицинский журнал. 2008. № 5. Т. 6. С. 301 – 308.
6. Прилепская, В. Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция)// Гинекология. 2001. № 6. Т. 3. С. 201 – 205.

УДК: 615.1:167/168:351.84

## НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРНЯНОЇ ТА ГОСПІТАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ

<sup>1</sup>Кричковська А.М., <sup>2</sup>Ушкалова О.М., <sup>1</sup>Заярнюк Н.Л., <sup>1</sup>Паращин Ж.Д.,  
<sup>1</sup>Лобур І.П., <sup>1</sup>Новіков В.П.

<sup>1</sup>Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівський госпіталь Державної прикордонної служби України, м. Львів, Україна

*E-mail: vnovikov@polynet.lviv.ua*

**Вступ.** З 2014 року на зміну Наказу МОЗ СРСР від 02.06.1987р. за № 747 «Об утверждении Инструкции по учету медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения, состоящих на Государственном бюджете СССР» було введено в дію Наказ МОЗ України від 09.09.2014р. за № 635 «Про затвердження методичних рекомендацій ведення обліку лікарських засобів та медичних виробів у закладах охорони здоров'я» [1, 2].

Однак, облік лікарських засобів (ЛЗ) та виробів медичного призначення (ВМП) у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), повинен здійснюватись у трьох формах: оперативний облік, бухгалтерський та статистичний облік. Оперативний облік є первинною формою обліку та, в першу чергу, повинен здійснюватись в аптечних закладах, а далі у поліклінічних та стаціонарних відділеннях лікувально-профілактичних установ (ЛПУ).

**Мета дослідження.** Проаналізувати досвід практичного застосування нового нормативно-правового акту стосовно обліку ЛЗ та ВМП у ЗОЗ.

**Методи дослідження.** Предметом дослідження були практичні питання лікарського забезпечення лікарняних та госпітальних ЗОЗ. При проведенні дослідження використані методи мета аналізу, моделювання та формалізації.

**Основні результати.** Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.09.2014 р. № 635 затверджено Методичні рекомендації ведення обліку ЛЗ та медичних виробів у ЗОЗ. Структура даного Наказу МОЗ України передбачає наступні розділи:

Розділ 1. Загальні положення.

Розділ 2. Складський облік ЛЗ та медичних виробів у ЗОЗ.

Розділ 3. Облік ЛЗ та медичних виробів у відділеннях ЗОЗ.

Розділ 4. Облік ЛЗ та медичних виробів на постах (у маніпуляційних кімнатах).

Розділ 5. Бухгалтерський облік ЛЗ та медичних виробів у ЗОЗ.

Розділ 6. Особливості бухгалтерського обліку ЛЗ та медичних виробів у бюджетних установах.

Розділ 7. Особливості бухгалтерського обліку ЛЗ та медичних виробів підприємствами.

Документ визначає загальний механізм формування в обліку інформації про препарати та медичні вироби в матеріальній і грошовій формі. Зокрема, затверджено такі види обліку ЛЗ та медичних виробів: складський; у відділеннях ЗОЗ; на постах (у маніпуляційних кімнатах); бухгалтерський облік та предметно-кількісний облік окремих груп ЛЗ (отруйних, сильнодіючих, комбінованих, наркотичних, психотропних речовин тощо) [3]. Так, складський облік здійснюється за найменуваннями за кожним препаратом окремо з зазначенням його назви, дозування, форми випуску (таблетки, ампули тощо), інформації про упаковку (коробки, флакони, туби тощо), назви виробника ЛЗ, кількості, ціни та суми. Даний облік забезпечує своєчасне та достовірне відображення операцій з надходження, переміщення, вибуття препаратів та медичних виробів. Облік у відділеннях ЗОЗ мають вести матеріально відповідальні особи відділень за найменуваннями за кожним ЛЗ у кількісному вимірі. Також матеріально відповідальні особи відділень не пізніше 2-го числа місяця, наступного за звітним, складають та подають до бухгалтерської служби ЗОЗ Звіт про надходження і відпуск (використання) ЛЗ та медичних виробів [3]. Облік на постах (у маніпуляційних кімнатах) здійснюється медичними сестрами постів, веденням журнал обліку фактично отриманих і використаних препаратів та медичних виробів постами (маніпуляційними кімнатами).

Бухгалтерський облік у ЗОЗ здійснюється бухгалтерською службою, яка веде облік ЛЗ та медичних виробів в кількісному та вартісному вимірі у гривнях з копійками за найменуваннями та в розрізі матеріально відповідальних осіб з неухильним дотриманням порядку оформлення та подання первинних документів.

Однак, даний нормативно-правовий акт не регламентує ведення обліку ЛЗ та ВМП у ЗОЗ, які мають у своїй структурі аптеки закритого типу або фармацевтичні відділення. Крім того, у зв'язку з прийняттям документа визнаний таким, що не застосовується на території України, наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР від 02.06.1987 р. № 747 «Про затвердження Інструкції з обліку медикаментів, перев'язувальних засобів і виробів медичного призначення в ЛПУ охорони здоров'я, що перебувають на Державному бюджеті СРСР». Структура даного Наказу МОЗ СРСР була сформована наступним чином:

Розділ 1. Загальні положення.

Розділ 2. Облік ЛЗ у закладах, які мають аптеку.

Розділ 3. Облік ЛЗ у закладах, які не мають аптек.

Розділ 4. Облік ЛЗ у бухгалтерії.

Нормативно-правовий документ був сформований із врахуванням оперативного та бухгалтерського обліків, а також передбачав облік ЛЗ та ВМП у ЗОЗ, які мали у своїй структурі аптеки.

Згідно Наказу МОЗ України від 28.10.2002р. за № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я»

дається чітке визначення та розмежування фармацевтичних (аптечних) закладів: аптека, аптечна база (склад), база (склад) медичної техніки, база спеціального медичного постачання (центральна, республіканська, обласна), контрольно-аналітична лабораторія, лабораторія з аналізу якості ЛЗ, магазин (медичної техніки, медичної оптики) [4].

Аптека відрізняється від аптечної бази (складу) в першу чергу видом реалізації (торгівлі) ЛЗ та ВМП, а саме: аптека відпускає ліки у роздріб, а аптечна база (склад) займається оптовим відпуском. Фактично, Наказ МОЗ України від 09.09.2014р. № 635 передбачає складський облік ЛЗ та ВМП у ЗОЗ, що є не можливим, оскільки лікування пацієнтів має бути індивідуальним. Також, на нашу думку, є недопустимим збільшення норм запасів ЛЗ та ВМП на постах медичних сестер. Слід зауважити, що окремі відділення ЗОЗ не є самостійними суб'єктами господарювання, та відповідно не можуть закупляти ЛЗ та ВМП на аптечних базах (складах).

Виникає питання також стосовно отримання Ліцензій лікарняними та госпітальними ЗОЗ. Згідно Закону України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» та Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 723 "Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами" отримується окремо на роздрібну та гуртову торгівлю [5]. Також, згідно з Державними будівельними нормами України (Будинки і споруди. Заклади охорони здоров'я ДБН В.2.2-10-2001) вимоги до обсягів площ, складу приміщень та обладнання аптеки та аптечної бази (складу) суттєво відрізняються.

У наказі МОЗ України від 09.09.2014р. № 635, незважаючи на тривале обговорення, враховані не всі аспекти забезпечення ЛЗ і ВМП закладів охорони здоров'я фахівцями, що безпосередньо задіяні у даному процесі.

**Висновки.** Наказ МОЗ України від 09.09.2014р. № 635, яким затверджено «Методичні рекомендації ведення обліку ЛЗ та медичних виробів у ЗОЗ» не регламентує ведення обліку ЛЗ та ВМП у ЛПУ, які мають у своїй структурі аптеки закритого типу або фармацевтичні відділення.

Практично лікарняні та госпітальні ЗОЗ, що мають аптеки (фармацевтичні відділення) залишилися без базового нормативно-правового забезпечення та змушені підпорядковувати облік в рамках нового Наказу, який за змістом та структурою не передбачає їх наявності.

Наказ МОЗ України від 09.09.2014р. № 635 потребує певного доопрацювання.

#### Список літератури.

1. Приказ от 2 июня 1987 года № 747 «Об утверждении Инструкции по учету медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения, состоящих на Государственном бюджете СССР. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/MOZ681.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ681.html)

2. Наказ МОЗ України від 09.09.2014р. за № 635 «Про затвердження методичних рекомендацій ведення обліку лікарських засобів та медичних виробів у закладах охорони здоров'я». [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140909\\_0635.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140909_0635.html).
3. Наказ МОЗ України від 19.07.2005р. за № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень». [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050719\\_360.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050719_360.html).
4. Наказ МОЗ від 28.10.2002 №385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою в закладах охорони здоров'я». [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0892-02>.
5. Фармацевтичне законодавство (Нормативні акти з організації роботи аптечних підприємств). \\\ Під ред. д.фарм.н., проф. Грошового Т.А. – Тернопіль. «Укрмедкнига». 2012, 569 с.

**УДК 615.014.2:615.034:615.211:615.242**

**УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО  
ПРЕПАРАТУ АРТИКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО  
КАРПУЛЬНОГО ІН'ЄКТОРА**

***Кудринський А.В., Бобрицька Л.О.***

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Ще не так давно технологія місцевої анестезії включала приготування місцевоанестезуючих засобів шляхом розведення концентрованих розчинів місцевих анестетиків і додавання за необхідності вазоконстрикторів безпосередньо в лікувальній установі.

Як показав досвід роботи, таке приготування анестезуючих розчинів мало помилки і неточності, що призводило до ускладнень при ін'єкціях.

Розробка карпульної технології - інноваційне досягнення в спеціальності лікаря-стоматолога. Перенесення процесу виробництва місцевознеболювальних засобів у заводські умови забезпечило стерильність і високу надійність технології їх виготовлення.

Карпула – це циліндрична одноразова скляна чи пластикова ампула з розчином знеболювального препарату. Один кінець карпули герметично закритий алюмінієвим ковпачком із гумовою мембраною, другий - рухомою гумовою пробкою-поршнем із бромобутилу [3].

Для проведення ін'єкцій карпулами використовується спеціальний металічний карпульний шприц з тонкою голкою.

Шприци є багаторазовими і в них відсутня система захисту від випадкових травмувань (уколів) використаною ін'єкційною голкою медичним персоналом.

Медичні працівники відносяться до групи підвищеного ризику зараження гемоконтактними вірусами. Ризик зараження медичних працівників ВГВ в 5-10 разів перевищує такий серед населення в цілому. З 64 опитаних у стоматологічних клініках (9,4%) вказували на перенесений гепатит (жовтяницю) в минулому, (10,9%) пацієнтів відзначили наявність маркерів вірусів гепатитів В і С, у (3,1%) був мікст гепатит (В + С).

Дослідження показують, що 38% травмувань (уколів) відбувається в момент використання шприців, а 42% при спробі закрити голку ковпачком. Це обумовлено обмеженою доступністю в широку медичну практику безпечних технологій.

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) щорічно в світі, в результаті порушень правил проведення ін'єкцій, реєструється до 16 млн випадків інфікування вірусом гепатиту В; до 4,7 млн гепатиту С, до 160 000 випадків зараження ВІЛ інфекцією [2].

В зв'язку з цим У 2006 р. компанія «Milestone Scientific Inc.» (США) представила друге покоління ін'єкційної системи для місцевого знеболювання в ділянці одного зуба - STA (Single Tooth Anesthesia) (рис.1).





Рис.1. Комп'ютеризована система для місцевої анестезії

Комп'ютеризована ін'єкційна система STA унікальна тим, що тільки в ній використовується технологія динамічного контролю за тиском, яка дозволяє обмежити максимально допустимий тиск анестетика і визначити зниження тиску, що виникло внаслідок витоку розчину анестетика під час ін'єкції. Усе це дає можливість передбачувати і з високим рівнем успіху виконувати STA методику місцевого знеболювання. Технологія динамічного контролю за тиском заснована на тому, що всі тканини в організмі людини мають різну щільність. Так, інтерстиціальний тиск у круговій зв'язці зуба значно відрізняється від такого в кістковій тканині альвеолярного відростка, а також у прикріплених і вільних яснах. При досягненні голкою оптимального місця ін'єкції система подає сигнал підтвердження (за допомогою візуальних сигналів), що кінчик голки досяг ділянки кругової зв'язки зуба і знаходиться в заданому положенні впродовж усієї процедури місцевого знеболювання [5].

В Україні комп'ютерні шприци досі широко не використовуються через свою високу ринкову вартість.

Другим чинником модернізації карпульних шприців став напрям у бік створення разових систем. У цьому напрямі помітний внесок належить фірмам «Septodont» та «AERS» (рис.2). Їхні одноразові пластмасові карпульні ін'єктори прості та зручні в роботі, готові до застосування відразу після розкриття упаковки. Вони укомплектовані карпулою з анестезуючим розчином (Ультракаїн ®, Убістезин ®, Септанест ®, Скандонест ®, Артїкаїн ®) і карпульною ін'єкційною голкою, яка захищена ковпачком. Ці шприци мають систему блокування зворотного ходу захисного ковпачка, що унеможливує повторне застосування ін'єктора. Конструкція ін'єктора дозволяє проводити аспіраційну пробу-тест.

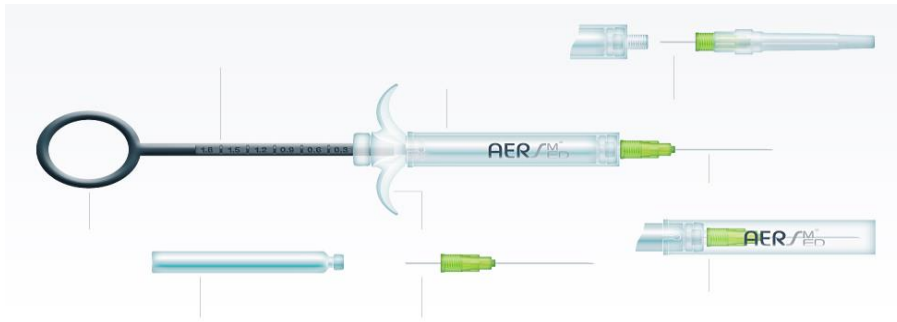


Рис.2. Одноразовий карпульний ін'єктор фірми «AERS»

Комплект для ін'єкцій стоматологічний одноразового застосування «AERS», є інноваційною технологією, спрямованою на поліпшення умов безпеки праці практикуючого лікаря-стоматолога, а також медичного персоналу стоматологічної клініки. Слід зазначити, що впевненість пацієнта в стерильності ін'єкційної системи, добре впливає на його психо-емоційний стан, а також покращує і підвищує ступінь престижу стоматологічної клініки.

Одноразовий карпульний ін'єктор враховує всі позитивні сторони карпульних технологій, а також забезпечує високу ступінь безпеки пацієнта і медичного персоналу при проведенні процедури місцевої анестезії [3].

За даними різних досліджень, при використанні сучасних шприців частота випадкових уколів медпрацівників скорочується на 73-90% [2].

Найбільш популярні на сьогодні нові анестетики п'ятого покоління – етидокаїн і артикаїн.

**Мета дослідження.** Теоретичне та експериментальне обґрунтування наукових підходів до фармацевтичної розробки складу і технології лікарського препарату у вигляді ін'єкцій в карпульних ін'єкторах для місцевої анестезії.

**Методи дослідження.** При вирішенні поставлених завдань у роботі були використані фармакотехнологічні, фізико-хімічні (опис, ідентифікація, прозорість розчину, механічні включення, рН, супутні домішки, об'єм що витягається, кількісне визначення артикаїна гідрохлориду, кількісне визначення епінефрину, кількісне визначення натрію метабісульфіту), мікробіологічні (стерильність).

**Основні результати.** На ФК «Здоров'я» випускається дві форми випуску 4% розчину артикаїну гідрохлориду: з вмістом епінефрину (адреналіну) 1:100000 і 1:200000. Низький вміст вазоконстриктора в розчині зменшує ризик вживання препарату у пацієнтів з важкою серцево-судинною патологією, цукровим діабетом. У той час препарат з додаванням більшої кількості адреналіну 1:100000 (форте) може використовуватися у пацієнтів з гіперадгезією, а також при серйозних хірургічних втручаннях. За даними статистики відомо, що артикаїн викликає алергічні реакції рідше, ніж інші анестетики, проте нами було доведено що вміст в розчині вазоконстриктора – епінефрину вимагає наявності антиоксиданту [1].

Дія артикаїну гідрохлориду починається швидко й ефективно вже через 1-3 хвилини, однак тривалість дії без вазоконстриктора складає не більш 20 хвилин.

За результатами біологічних досліджень відомо, що доданий до розчину вазоконстриктор сповільнює проходження артикаїну в загальній циркуляції і забезпечує збереження активної концентрації тривалий час, іноді до 2 годин.

Артикаїн по хімічній структурі значно відрізняється від всіх відомих місцевих анестетиків, він є слабкою основою, погано розчинений у воді, і тому використовується у вигляді водорозчинної солянокислої солі. Оскільки константа дисоціації ( $pK_a$ ) артикаїна 7,8, тобто близька до рН інтактних тканин організму (7,4), його гідроліз в тканинах відбувається швидко, і знеболюючий ефект настає при інфільтраційній анестезії через 1-2 хвилини. Швидкість метаболізму і екскреції артикаїна обумовлюється відсутністю кумуляції при повторному його введенні в ході проведення великого об'єму стоматологічної допомоги [4].

Крім місцевоанестезуючої речовини і вазоконстриктора в певних концтраціях розчини в карпулах містять і інші компоненти. Використовується вода для ін'єкцій з додаванням натрію хлориду для створення осмотичної рівноваги: рН розчину від 3,0 до 6,0. Для запобігання окислення вазоконстриктора (адреналіну) додається антиоксидант – розчин натрій метабісульфіту. Наявність вазоконстриктора і антиоксиданту знижують рН розчину.

Виробництво розчинів в карпулах та карпульних ін'єкторах проводиться в асептичних умовах відповідно до вимог GMP.

Технологія виробництва включає такі основні стадії, як підготовка виробництва, приготування і стерильна фільтрація розчину, наповнення і закупорювання карпульного ін'єктора, контроль якості, маркування і упакування готової продукції.

Стерилізаційна фільтрація має переваги порівняно з методами термічної стерилізації. Для багатьох розчинів, зокрема розчину артикаїна гідрохлориду, єдино доступний метод стерилізації. ДФУ рекомендує проводити стерилізаційну фільтрацію безпосередньо перед операцією наповнення до карпульного ін'єктора.

Щоб уникнути швидкого засмічення фільтра, мембрани використовують у поєднанні з предфільтрацією, які мають більші пори. При стерилізації великих об'ємів розчинів оптимальне застосування фільтрів обох типів.

Стерилізаційні фільтри затримують більшість мікроорганізмів. За конструкцією фільтрувального елемента розрізняють дискові та патронні фільтри.

Для збільшення площі фільтрування в патрон (картридж) укладають один або два шари гофрованої мембрани з дренажним шаром, які забезпечують ефективність фільтрації при високій швидкості і низькому тиску.

Для проведення стерилізаційної фільтрації нами запропоновано використовувати фільтри для кінцевої фільтрації розчинів PROPOR PES (виробник Parker Domnick Hunter, Велика Британія).

PROPOR PES - фільтр мембранного типу на основі поліефірсульфону.

Фільтри виробляються з абсолютним рейтингом в діапазоні 0,1-0,45 мкм. Допускається стерилізація паром.

Конструкція картриджів спеціально розроблена для процесів в діапазоні нормальних температур (+70°C), де необхідно забезпечити найвищий рівень стерилізуючої фільтрації рідин.

Основою картриджів PROPOR PES є гідрофільна мембрана, що фільтрує, з поліефірсульфону з асиметричною структурою пір. Полипропіленові конструктивні елементи картриджу PROPOR PES забезпечують високий рівень хімічної інертності і низький рівень речовин, що абсорбуються.

**Висновки.** На підставі проведених досліджень встановлено, що модернізація карпульної технології місцевого знеболювання в стоматології продовжує вдосконалюватися.

Впровадження в промислове виробництво одноразових карпульних ін'єкторів для розчину артикаїну гідрохлориду дозволить гарантувати такі переваги:

1. Простота в обігу і зручність в роботі, готовий до застосування відразу після відкриття упаковки.
2. Укомплектований карпулою з розчином анестетика і ін'єкційною голкою.
3. Оснащений захисним ковпачком, що оберігає лікаря від випадкового травмування.
4. Має систему блокування зворотного ходу захисного ковпачка, що робить неможливим повторне застосування шприца.
5. Конструкція ін'єктора дозволяє проводити аспіраційну тест-пробу

Карпульний одноразовий шприц «AERS»- це безпека лікаря і впевненість пацієнта!

### Список літератури

1. Борнексель Б. Убистезин и мепивастезин – обеспечение высокой безопасности местной анестезии /Б.Борнексель // Современная стоматология. – 2010. – №3 (7). – С. 66-69.
2. Экономическое обоснование применения АЭРС [Электронный ресурс]. – Режим доступа:  
[http://shpric.com/stati/stastia\\_1/ekonomicheskoe\\_obosnovanie\\_primenenia\\_AERS](http://shpric.com/stati/stastia_1/ekonomicheskoe_obosnovanie_primenenia_AERS)
3. Яценко І.В. Карпульна технологія в стоматології. вчора, сьогодні, завтра/ І.В. Яценко, Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький// Український стоматологічний альманах.-2013.-№2.-С.101-106.
4. Oertel R. Clinical pharmacokinetics of articaine/ R.Oertel, R.Rahn, W. Kirch // Clin. Pharmacokinet. – 2007. – Vol.33, N 6. – P.417-425.
5. Versloot J., Veerkamp J. S., Hoogstraten J. Computerized anesthesia delivery system vs. traditional syringe: comparing pain and painrelated behavior in children // Eur J Oral Sci. 2005. Vol. 113. №6. P. 488-493.

УДК:339.13.021:687.55

**АКТУАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ  
РИНКУ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ**

*Лебединець В.О., Казакова І.С.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Парфумерно-косметична продукція (ПКП) користується сталим споживчим попитом і на сучасному етапі виявляє тенденції до його подальшого зростання. Так, компанія Research and Markets прогнозує обсяги глобального ринку косметики до 2020 року на рівні 675 млрд доларів при збереженні темпів зростання в 6,4 % на рік. Особливою увагою споживачів користуються косметичні засоби лікувально-профілактичної дії, які зазвичай об'єднують властивості як суто косметичного засобу, так і засобу, що може активно впливати на фізіологічний стан шкіри та її придатків, а також на весь організм людини. Зважаючи на світові тенденції, сектор промислового виробництва косметичних засобів, переважно лікувально-профілактичної направленості дії, є одним із пріоритетних напрямків розвитку вітчизняної економіки.

Косметична галузь в Україні в цілому характеризується вираженою перспективною конкурентоспроможністю та можливістю імпортозаміщення, внаслідок чого дослідження сучасного ринку ПКП для його подальшої модернізації й реформування відповідно до вимог міжнародних стандартів і європейських директив є актуальними.

**Метою роботи** є дослідження сучасного косметичного ринку України та визначення актуальних тенденцій і шляхів його подальшого розвитку.

**Основні результати.** Відповідно до поставлених задач, нами було проаналізовано дані щодо сучасних тенденцій розвитку світового сектору косметичної індустрії, досліджено асортимент косметичних засобів, представлених на національному ринку, проаналізовано дані щодо обсягів виробництва й реалізації вітчизняної та імпоротної ПКП, а також структуру зовнішньої торгівлі за цим видом продукції. Окрім цього, було досліджено проблематику державного регулювання обігу косметичної продукції на сучасному етапі імплементації в законодавство України європейських стандартів.

За даними досліджень аналітичних компаній AlliedMarketResearch та Research and Markets (США) косметичні засоби з догляду за шкірою мають найвищу частку в обсягах реалізації на світовому ринку. Косметичні засоби з догляду за порожниною рота характеризуються стрімким зростанням споживчого попиту. США залишаються найбільшим косметичним ринком у світі із загальним обсягом \$ 62 млрд і великим штатом зайнятих в індустрії співробітників – понад 63 тис. осіб. Країни Азіатсько-Тихоокеанського Регіону і Південно-Східної Азії займають 35 % світового ринку.

За прогнозами аналітиків, реалізація косметичної продукції буде постійно збільшуватися на тлі стабільного збільшення попиту шляхом підвищення потужностей виробництв, розширення спектру товарів і послуг, а також постійно

зростаючого штату співробітників, зайнятих у галузі в різних країнах світу. Актуальними напрямками розвитку асортименту ПКП є косметика противікової дії різноманітних форм випуску: креми, маски, лосьйони, сироватки тощо.

На розвинених ринках світу чоловіки стабільно підвищують зацікавленість у базових засобах з догляду за шкірою (бальзами для косметичного догляду за шкірою, косметичні консілери, засоби для штучної засмаги тощо). Сталою тенденцією світового косметичного ринку є й зростання частки продукції преміум-класу, яка на сьогодні становить понад 27 %.

У той же час, на ринках країн, що розвиваються, споживачі віддають перевагу косметичним препаратам багатофункціональної дії, таким як ВВ-креми.

У структурі попиту на косметичному ринку України найбільшу частку (31,8 %) займає категорія косметичних засобів особистої гігієни: піномийних засобів для ванни й душа, дезодорантів, депіляторів, засобів з догляду за чоловічою та дитячою шкірою. Косметичні засоби з догляду за волоссям на вітчизняному ринку становлять 19,6 %; з догляду за шкірою – 18,4 %. Ще 13,6 % займає декоративна косметика, а парфумерія – лише 11,6 %.

На вітчизняному ринку імпортна косметична продукція становить 92 % від загального обсягу косметичних товарів і представлена майже всіма відомими світовими брендами: Avon, Beiersdorf, Chanel, Colgate-Palmolive, Estee Lauder, Henkel-Schwarzkopf, Johnson & Johnson, L'Oreal, Mary Kay, Oriflame, Procter & Gamble, Unilever, Yves Rocher та іншими. Недорога косметика складає понад 60 % ринку, продукція середнього цінового сегменту – близько 30 %, косметичні засоби преміум-класу – близько 10 %.

За даними Державної служби статистики в Україні зареєстровано понад 300 підприємств з виробництва парфумерно-косметичної продукції. За 2016 р. вироблено засобів косметичних з догляду за шкірою, у тому числі засобів сонцезахисних та для засмаги, 4,9 тис. тон, що складає у порівнянні з 2015 р. 102,8 %. Зростання обсягів виробництва за грудень 2016 р. порівняно з груднем 2015 р. склало 11,1 %. Засобів для гоління, дезодорантів та антиперспірантів, засобів для ванн за 2016 р. вироблено 52,6 тис. тон, що складає відносно 2015 р. 93,5 %. При цьому зростання темпів виробництва зазначеної категорії товарів за грудень 2016 р. порівняно до грудня 2015 р. становить 17,4 %, що свідчить про активізацію виробництва цих товарів останнім часом.

Мила, поверхнево-активних речовин за 2016 р. вироблено 14,9 тис. тон, що складає відносно 2015 р. 120,0 %. За грудень 2016 р. обсяги виробництва даної продукції зросли на 29,5 %.

За результатами аналізу даних щодо обсягу реалізованої промислової продукції в Україні у 2016 р. можна засвідчити, що обсяг реалізації мила та мийних засобів, парфумних і косметичних засобів склав 6442,1 млн. грн., що становить лише 0,4 % від усієї реалізованої продукції вітчизняної промисловості. Відповідно, обсяг цих видів продукції, реалізованих за кордон, склав 1123,7 млн. грн., що становить 17,4 % від загального обсягу реалізованої промислової продукції за цим видом господарчої діяльності.

Результати аналізу структури зовнішньої торгівлі у 2016 р. свідчать про зниження рівня експорту мила й поверхнево-активних речовин на 37 %, ефірних олій – на 12 %. При цьому збільшився імпорт зазначеної продукції на 8,7 % та 6,3 % відповідно.

Індекс цін промислової продукції (ПКП) за 2016 р. порівняно з 2015 р. знизився на 5 %, але за грудень 2016 р. порівняно із груднем 2015 р. зріс на 0,5 %, проте за грудень 2016 р. до листопада 2016 р. знизився на 6 %.

Вищезазначені дані свідчать про наявні, хоча й слабкі, тенденції зростання обсягів виробництва основних видів косметичної продукції, при цьому актуальним напрямком розвитку галузі на сучасному етапі є проблема імпортозаміщення ПКП та зростання обсягів її реалізації за кордон.

Вирішення цих проблем в основному залежить від рівня державного регулювання, до актуальних питань реформування якого насамперед слід віднести належне законодавче забезпечення галузі відповідно до вимог міжнародних стандартів. Аналіз нормативно-правових документів у косметичній сфері свідчить, що законодавча база щодо регулювання обігу ПКП в Україні потребує серйозного удосконалення відповідно до вимог міжнародного законодавства.

Переважає більшість стандартів на косметичну продукцію – Державні стандарти, технічні умови, стандарти підприємств та організацій тощо не відповідають вимогам міжнародних норм і не здатні у повній мірі забезпечити якість та безпеку косметичних засобів. У косметичній галузі країн – країн ЄС, відповідно до вимог Регламенту N1223/2009 Європейського Парламенту від 30 листопада 2009 року на косметичну продукцію, регламентуються вимоги щодо якості та безпеки косметичної продукції на споживчому ринку. Наказом Міністерства економічного розвитку і торгівлі України від 14 квітня 2016 року №686 затверджено план розроблення технічних регламентів на 2016 рік, зокрема, Технічного регламенту щодо безпечності косметичної продукції. Призначеним органом центральної виконавчої влади у сфері технічного регулювання косметичної продукції є Міністерство охорони здоров'я. Строк внесення на розгляд Кабінету Міністрів України – II квартал 2016 року. Однак, на даний час документ відсутній. Даний факт суттєво гальмує подальший розвиток національної косметичної галузі та потребує суспільних зусиль всіх учасників косметичного ринку – виробників, науковців, освітян.

**Висновки.** Проведені дослідження вітчизняного косметичного ринку засвідчили відповідність його розвитку світовим тенденціям, зокрема: зростання споживчого попиту, орієнтація споживача на багатофункціональну косметику та косметичні засоби лікувально-профілактичної дії. Український ринок косметичних засобів відрізняє суттєва частка імпоротної продукції – понад 90 %.

При цьому, обсяг промислового виробництва вітчизняної косметичної продукції, переважно гігієнічного призначення, має тенденції до зростання. Технічне регулювання обігу косметичної продукції потребує нагального вирішення на державному рівні. Для організації ефективної системи технічного регулювання вітчизняної косметичної галузі, необхідно забезпечити її

гармонізацію з європейськими нормами і стандартами, які повинні відповідати потребам і принципам державної політики у сфері створення, виробництва і реалізації якісних, безпечних та ефективних косметичних засобів.

### **Список літератури:**

1. Байцар Р.І.Актуальні проблеми та перспективи розвитку косметичної галузі/ Р.І.Байцар,Ю.М.Кордіяка. – Львів, 2015. – 6с.
2. Імплементация Угоди про асоціацію між Україною та ЄС: економічні виклики та нові можливості : наукова доповідь / за ред. акад. НАН України В.М.Гейця та чл.-кор. НААН України Т.О.Осташко ; НАН України, ДУ "Ін-т екон. та прогноз. НАН України". – К., 2016. – 184 с.
3. Український ринок парфумерно-косметичної продукції // Асоціація «Парфумерія та косметика України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apcu.ua/rinkovidoslidzhennya-ta-statistichni-dani/parfumerno-kosmetichnij-rinok-ukraini.htm>.
4. Regulation (EC) No 1223/2009 // European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products // Official Journal of the European Union. – 2009. – P. L 342/59- L 342/209.



УДК 615.015.32:378.046-021.68

## ВИКЛАДАННЯ ТЕМАТИКИ «ГОМЕОПАТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ» В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

*Лукієнко О.В., Шульга Л.І.*

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Зміст сучасного післядипломного навчання має принципову відмінність від базової додипломної освіти і полягає в тому, що розкриття будь-якої тематики в межах програм спеціалізацій або циклів підвищення кваліфікації пов'язане з поточним станом справ, які обмежені колом питань, що розглядаються. Відповідно до ситуації натеper відбуваються і зміни у програмному навчальному матеріалі (чи то наданому викладачем, чи опанованому самостійно). Таке притаманне й тематиці «Гомеопатичні лікарські засоби», що викладається студентам при вивченні дисципліни «Технологія гомеопатичних лікарських засобів», а на етапі післядипломної освіти - провізорам-інтернам та слухачам, як розділ курсу «Фармацевтична технологія».

**Мета дослідження.** Проаналізувати сучасний стан викладання тематики «Гомеопатичні лікарські засоби» в системі післядипломної освіти фахівців фармації та медицини з окресленням напрямків розширення та поглиблення освітнього удосконалення знань з питань гомеопатії.

**Методи дослідження.** У роботі використано комплекс методів: аналіз, зіставлення, систематизація й узагальнення.

**Основні результати.** Сьогодні питання тематики «Гомеопатичні лікарські засоби» розглядаються у навчальному процесі спеціалізації (інтернатури), циклів підвищення кваліфікації (передатестаційних та тематичного удосконалення). Їх включено до занять за темами «Гомеопатія як метод холістичної терапії: принципи та етапи розвитку», «Гомеопатична фармакопея. Нормування вимог до якості гомеопатичних засобів» та «Технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних ліків» розділу «Гомеопатичні лікарські засоби на фармацевтичному ринку» (курс «Фармацевтична технологія» спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація»); за темами «Гомеопатія в системі фармакотерапії та фармакопрофілактики» та «Гомотоксикологія як синтез досягнень медичної науки» розділу «Гомеопатія та гомотоксикологія в сучасній лікувальній практиці» (курс «Фармацевтична технологія» циклу тематичного удосконалення лікарів «Сучасні підходи до фармако- та фітотерапії основних неінфекційних та інфекційних захворювань») та ін.

Враховуючи те, що виробництво гомеопатичних засобів не обмежене лише аптечними умовами, з'являються все нові й нові наукові та виробничі аспекти розвитку сектору гомеопатичних ліків. Саме вони і покладаються в основу формування інформаційного контенту, призначеного для вивчення слухачами післядипломної освіти.

Низку питань гомеопатії, які розглядаються на циклах підвищення кваліфікації фахівців фармації та медицини, можна віднести до таких, що є

новими для слухачів: або через те, що дану дисципліну під час додипломного навчання не вивчали, або завдяки розгляду лише деяких проблемних аспектів тематики, або з метою поглиблення отриманих раніше знань. Серед таких питань – наукове обґрунтування гомеопатичного методу: знайомство слухачів з *науковими напрямками досліджень, клінічними дослідженнями* та дослідженнями в інших наукових сферах (біохімії, імунології, бактеріології та ін.), *доказами ефекту потенціювання, теоріями механізму дії гомеопатичних ліків* тощо.

Особливої уваги заслуговують питання з висвітлення методології гомеопатичного обстеження та вибору й дозування гомеопатичних препаратів, які не входять до переліку програмних питань дисципліни «Технологія гомеопатичних лікарських засобів» додипломного навчання. Саме тут робиться акцент на значенні та класифікації симптомів у гомеопатії та в повній мірі розкривається поняття «сукупність симптомів» - відбиття істинного гомеопатичного розуміння хвороби та визначення місця й ролі кожного окремого симптому в цій сукупності. Одним з напрямків поглибленого вивчення питань гомеопатії в даному аспекті є класифікаційна характеристика груп симптомів, які у подальшому стають орієнтирами для пошуку гомеопатичних лікарських засобів. Крім того, при розкритті методології вибору та дозування гомеопатичних ліків висвітлюються підходи вибору гомеопатичного препарату (конституціональний та синдромальний), критерії вибору симптомів для пошуку гомеопатичних препаратів (точність симптомів, ранжування за цінністю), шлях вибору гомеопатичного препарату та критерії вибору його потенції.

В цілому поглиблення знань слухачів у сфері гомеопатії відбувається шляхом вивчення чинної законодавчої бази обігу та сучасної номенклатури гомеопатичних лікарських засобів, внесених до Державного реєстру лікарських засобів України; ознайомлення з новими науковими і медичними аспектами вибору й використання гомеопатичних ліків та питаннями безпеки при їх застосуванні.

**Висновки.** З огляду на вищевикладене, подальше удосконалення навчальних програм, до яких входять питання з гомеопатії, полягає не лише в постійному перегляді цих питань, а й у пошуці та визначенні нових напрямків розкриття та поглибленого вивчення слухачами аспектів науково-дослідної складової щодо гомеопатичних ліків, а також ознайомлення з методологією їх вибору, застосування, що індивідуалізує гомеопатичне лікування.

#### Список літератури

1. Типовий навчальний план і програма спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація» : навч. видання / О. Ф. Пімінов, Д. Л. Великий, А. В. Глущенко та ін. – Х. : НФаУ, 2016. – 48 с.
2. Руководство к учебным занятиям по аптечной технологии лекарств : учеб. пособ. для студ. вузов / Л. И. Вишневская, Н. П. Половко, Р. С. Корытнюк и др. – Х. : НФаУ : Оригинал, 2016. – С. 311-317.
3. Лисенюк В. П. Основи рефлексотерапії, фітотерапії та гомеопатії : підр. / В. П. Лисенюк. – К. : ВСВ «Медицина», 2010. – С. 302-309.

УДК 66.01/.09

**МАСЛО МОЖЖЕВЕЛЬНИК В КАЧЕСТВЕ КОСМЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА***Лысых Е.Г., Писарев Д.И.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия**

**Введение.** Еще со времен глубокой древности люди в роли косметических средств используют лекарственное растительное сырье.

В настоящее время научно доказана эффективность биологически активных веществ в косметологии; Те или иные растение обладают различными спектрами действиями: одни оказывают бактерицидное и очищающее действие, другие – укрепляющее и омолаживающее.

Научно-практический интерес вызывают шишкоягоды можжевельника, используемые для лечения акне, кожных сыпей. Можжевельник — лидер по бактерицидным свойствам среди растений: его ветви, кора и являются прекрасными натуральными антисептиками. Еще в начале прошлого века можжевелевым маслом обрабатывали нити перед накладыванием швов во время хирургических операций. Сжигая ветви можжевельника, стерилизовали родильные палаты и больничные помещения во время эпидемий [2]. Фитонциды, выделяемые этим растением, полностью подавляют развитие болезнетворных бактерий. Что касается косметического использования и воздействия на кожу, то экстракт ягод можжевельника работает, прежде всего, как бактерицидный вяжущий агент, который эффективно нормализует себорегуляцию и таким образом способствует очищению кожи [1]. Помимо этого масло *J. communis* L обладает достаточно мощным антисептическим действием и выраженными тонизирующими свойствами, стимулирует кожу к интенсивному обновлению, увеличивая клеточный метаболизм в дерме, а также помогает выведению лишней жидкости из тканей. Антисептические свойства экстракта и масла очень хорошо подходят для решения проблем жирной, склонной к угревым высыпаниям кожи [3].

**Цель исследования.** Проведение анализа эфирного масла *J. communis* L различных производителей с целью оценки состава, входящих в них биологически активных веществ для использования в косметологии.

**Методы исследования.** В работе были использованы следующие научные методы и приемы: контент-анализ данных литературных источников и интернет-ресурсов, анализ эфирного масла *J. communis* L проводился методом газожидкостной хроматографии.

Разделение проводили на колонке: *Zebron ZB-5MS 30 m L × 0,25 mm ID × 0,25 μm df*; жидкая фаза: *5%-polysilarylene-95polydimethylsiloxane*; температурные пределы: от -60 С° до 325/350 С°. Условия хроматографирования: газ-носитель - гелий с постоянным потоком - 0,7 мл/мин.

**Основные результаты.** В рамках работы проведен химический анализ образцов эфирного масла *J. communis* L (ТУ 9151-001-48538080-2005) четырех производителей: «Радуга ароматов», «Mirolla Nature», «СиНаМ», «Аспера».

Результат хроматографирования эфирного масла *J. communis* L производителя «Радуга ароматов» представлен на рис.1. Спектры эфирного масла производителей: «Mirolla Nature», «СиНаМ» и «Аспера» подобны спектру эфирного масла производителя «Радуга ароматов».

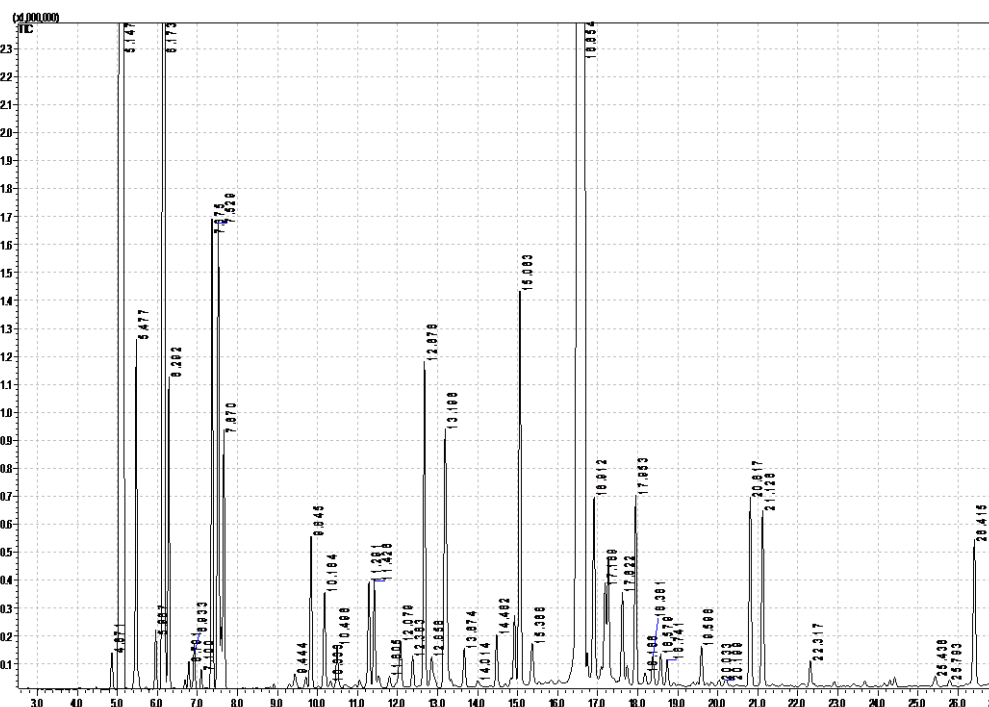


Рис. 1. Хроматограмма образца эфирного масла *J. communis* L. производителя «Радуга ароматов»

Результаты расшифровки компонентного состава эфирного масла *J. communis* L. приведены в таблице 1. Они свидетельствуют о достаточно стабильном компонентном составе эфирного масла *J. communis* L., однако количественные показатели различных компонентов в разных регионах отличаются. При этом в составе эфирного масла можно выделить 4 характерные групп терпенов: бициклические монотерпены, моноциклические монотерпены, моноциклические монотерпеновые спирты и бициклические сесквитерпены.

Доминирующей группой являются бициклические монотерпены, а именно  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинены и камфен с значительным превалированием первого. Содержание  $\alpha$ -пинена в эфирном масле в зависимости от региона варьирует от 30,0 до 60,0%. Концентрация  $\beta$ -пинена колеблется в диапазоне 8,0 – 15,0%. К минорным компонентам эфирного масла *J. communis* L. следует отнести моноциклические монотерпены в частности о-цимен и  $\alpha$ -лимонен, моноциклические спирты - терпинен-4-ол,  $\alpha$ -терпинеол, а также бициклические сесквитерпены – лонгифолен и кариофиллен.

Химический состав эфирного масла шишкоягод *J. communis* L.  
различных производителей

Таблица 1.

Индекс удерживания, $I_R$	Базовый пик, m/z	Идентифицированный компонент	Содержание компонента, %			
			Радуга ароматов	Mirolla Nature	СиНаМ	Аспера
1	2	3	4	5	6	7
510	93	<i>A-пинен</i>	33,28	57,70	41,7	59,81
550	9	<i>Камфен</i>	1,12	2,0	0,83	1,70
610	93	<i>B-пинен</i>	8,50	15,02	12,20	14,84
650	119	<i>O-цимен</i>	1,65	2,14	1,30	1,72
730	68	<i>A-лимонен</i>	1,70	2,80	1,70	2,50
750	43	Цинеол	0,88	-	-	-
980	67	A-пинен оксид	0,597	-	-	-
1020	41	( $\alpha$ -пинен-4-ол)	0,42	-	-	0,14
1050	81	Б-фенхол	0,19	-	-	0,25
1080	121	A-терпинолен	-	1,18	-	0,65
1130	41	Пинокарвеол	0,47	-	-	-
1270	71	<i>Терпинен-4-ол</i>	1,38	1,41	1,41	2,0
1310	59	<i>A-терпинеол</i>	1,6	1,44	1,44	1,73
1505	121	A-терпенилацетат	1,73	-	-	-
1660	95	Борнилацетат	32,5	-	-	0,40
1800	93	Каранол	0,90	-	-	-
1960	161	A-лонгипинен	0,20	0,30	-	-
2080	41	<i>Лонгифолен</i>	0,90	1,30	1,30	1,14
2110	93	<i>Б-кариофиллен</i>	0,80	2,0	1,44	2,20

\*- курсивом выделены специфичные компоненты эфирного масла *J. communis* L.

Выше приведенный состав эфирного масла *J. communis* L. можно считать маркерным, что позволит отличить его от любого другого эфирного масла. Остальные компоненты эфирного масла находятся в следовых количествах. Борнилацетат найден только в одном образце эфирного масла, поэтому его не следует относить к специфическим компонентам. Ввиду высокого содержания

характерных компонентов в эфирном масле *J. communis* L производителя «Радуга ароматов», по сравнению с испытуемыми образцами для дальнейших исследований будет использоваться эфирное масло этого производителя.

**Выводы.** Ввиду высокого содержания характерных компонентов в эфирном масле *J. communis* L производителя «Радуга ароматов», по сравнению с испытуемыми образцами для дальнейших исследований как активной фармакологической субстанции космецевтического средства, обладающего антисептическим, тонизирующим, регенирирующим, стимулирующим кожу к интенсивному обновлению, увеличивая клеточный метаболизм в дерме, будет использоваться эфирное масло производителя «Радуга ароматов».

#### **Список литературы:**

1. Новиков, О.О. Общие знания и состояние исследований в области фармакологии растений рода *Juniperus* L. (обзор с ретроспекцией) / О.О. Новиков, Д.И. Писарев, Е.Т. Жиликова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т.24, № 25-1 (168). – С. 5-8.
2. Писарев, Д.И. Методы выделения и анализа эфирных масел / Д.И. Писарев, О.О. Новиков // Научные ведомости БелГУ. Сер.: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10. – С. 2-5.
3. Пономарева, Е.И. Применение эфирных масел в фармации / Е.И. Пономарева, Е.И. Молохова, А.К. Холов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. – С. 65-73.

УДК 582.29:581.192

**ЛИШАЙНИКИ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ***Макаренко Е.Э., Шановалова О.В., Стрилец О.П.***Национальный фармацевтический университет,  
г. Харьков, Украина**

**Введение.** Лишайники - группа симбиотрофных организмов, которые широко распространены в различных биотопах. Первичные и вторичные метаболиты лишайников обладают высокой биологической активностью, поэтому лишайники успешно применяются в народной медицине и входят в состав фармацевтических препаратов. Из известных около 25 тысяч видов лишайников в Украине встречаются более 1500 видов, однако их потенциал, как источников биологически активных веществ, на сегодня не достаточно реализуется [2].

**Цель исследования.** Целью нашей работы было проведение анализа данных литературы о биологически активных веществах лишайников, которые имеют значение в медицине и фармации, для проведения дальнейших экспериментальных работ. Информационный поиск проводили в базах данных MEDLINE и научной библиотеки elibrary.ru.

**Основные результаты.** Таллом лишайников состоит из двух компонентов – гриба (микобионта) и водоросли (фикобионта). Систематика лишайников базируется на особенностях размножения микобионта и анатомо-морфологических признаках талломов и плодовых тел, наличии специфических вторичных метаболитов. Лишайники рассматривают в составе двух отделов: Ascomycota и Basidiomycota. К отделу Ascomycota относятся около 95% всех лишенизированных грибов. Наиболее известны роды: леканора (*Lecanora*), кладония (*Cladonia*), пармелия (*Parmelia*), гипогимния (*Hypogymnia*), цетрария (*Cetraria*), эверния (*Evernia*) и уснея (*Usnea*). Базидиальные лишайники немногочисленны, их химические компоненты мало изучены. К ним относятся такие роды, как диктионема (*Dictyonema*), мультиклавула (*Multiclavula*), лишеномфалия (*Lichenomphalia*) и другие. Фотобионт лишайников представлен в основном одноклеточными или нитчатыми зелеными водорослями, до 10% составляют сине-зеленые водоросли, желтозеленые и бурые водоросли встречаются редко.

В состав лишайников входит много полезных веществ. Они делятся на две группы - первичные и вторичные метаболиты. К первичным метаболитам относятся вещества, которые принимают участие в клеточном обмене. Они находятся в клетках и межклеточном пространстве таллома. Оболочки гиф в слоевище содержат такие углеводы, как хитин, лихенин, изолехенин, гемицеллюлоза. В большом количестве встречаются низкомолекулярные углеводы - дисахариды (сахароза, умбилицин), многоатомные спирты - (эритрит, сифулит, D-маннит). Аминокислоты представлены аланином, лизином, тирозином, триптофаном и др. В межклеточном пространстве обнаружены

пектиновые вещества, образующие слизь при набухании. Встречаются ферменты: амилаза, каталаза, лихеназа, инвертаза. Фикобионт продуцирует в небольших количествах витамины. Присутствуют аскорбиновая кислота, ниацин, биотин, кобаламины (В12). К вторичным метаболитам относятся конечные продукты метаболизма. Эти вещества образуются микобионтом в симбиозе с фикобионтом и располагаются на стенках гиф. Большинство из них являются уникальными для лишайников. Наиболее известные из них - атранорин, фумарпротоцетрариевая, гирофоровая, салациновая, усниновая кислоты.

Лишайниковые метаболиты оказывают антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее действие, поэтому лишайники издавна широко применяются в народной медицине. Их используют для устранения варикозного расширения вен, трофических язв, ряда воспалительных легочных и гинекологических заболеваний, при кашле, простуде, остром колите, туберкулёзе, болезнях желудочно-кишечного тракта. Они известны как эффективное средство для заживления ожогов. Отвар лишайника, который обладает терапевтическим и тонизирующим эффектом, рекомендуется применять людям, страдающим хроническими заболеваниями, сопровождающимися снижением иммунной защиты [5].

Полезные метаболиты содержатся во многих лишайниках, которые применяются в народной медицине. Например, в цетрарии исландской (*Cetraria islandica*) содержатся углеводы лихенин и изолихенин, лишайниковые кислоты (усниновая, протолихестериновая, лихестериновая, фумарпротоцетрариевая), они добавляются в средства от кашля, проявляют высокую антимикробную активность в отношении стафилококков, стрептококков. В уснее были обнаружены кислоты (усниновая, барбатиевая, салациновая, аскорбиновая), горечи, йод, минеральные соли, которые применяются при заболеваниях кишечника, инфекциях верхних дыхательных путей, дисбактериозе, онкологии. Эверния сливовая (*Evernia prunastri*) содержит смолы, жиры, воск, борнеол, ванилин, нафталин и камфару, они эффективны для лечения простудных заболеваний, для возбуждения аппетита, при лечении язв и ран. Вторичные метаболиты пармелии бороздчатой (*Parmelia sulcata*), хлоратранорин, атранорин, лобариевая и салациновая кислоты, оказывают сильный антибактериальный эффект и используют при туберкулёзе, колитах, язвах [1].

Накопленные многочисленные данные о лечебных свойствах лишайников и их химическом составе послужили основой для разработки лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище. На рынке Украины представлены такие препараты, как Бронхиал с исландским мхом и витамином С, Пектолван фито исландский мох, ИСЛА-ДЭН Бронхо, Цетрасепт с исландским мхом и другие [3].

Основным компонентом большинства из них служит цетрария исландская (исландский мох). Бронхиал с исландским мхом и витамином С облегчает отхаркивание, применяется при воспалениях верхних дыхательных путей, простудных заболеваниях и гриппе. Пектолван фито исландский мох рекомендован



в составе комплексного лечения острых респираторных заболеваний, бронхитов и заболеваний легких, сопровождающихся затрудненным выделением мокроты, и болезненным кашлем. ИСЛА-ДЭН Бронхо с исландским мхом содержит комплекс биологически активных веществ - слизистые полисахариды, лишайниковые кислоты, которые обеспечивают иммуномодулирующий эффект, обладают отхаркивающим и противовирусным действием. Цетрасепт с исландским мхом, благодаря слизистым веществам лишайника, которые смягчают раздражение и уменьшают воспаление слизистых оболочек полости рта и горла, рекомендуется как антисептическое, противовоспалительное, отхаркивающее средство.

Чтобы лишайник не потерял своих полезных свойств, необходимо соблюдать правила сбора и хранения лекарственного сырья. Поскольку лишайники могут впитывать токсины из окружающей среды, нужно знать место сбора и зону их произрастания. Прежде чем установить, чем полезен лишайник, проводят его идентификацию, изучают анатомическое строение и химический состав. А потом, исходя из этого, определяют возможность его применения [4]. Для выделения биологически активных веществ из лишайников применяют различные методы экстрагирования лекарственных веществ с учетом их строения, химических свойств и концентрации.

**Выводы.** Первичные и вторичные метаболиты лишайников используют как источник биологически активных веществ, которые имеют большую перспективу применения в медицине и фармации. Использование этих веществ позволит расширить ассортимент фармацевтических препаратов природного происхождения, эффективно влияющих на здоровье человека. Лишайники, содержащие биологически активные вещества, произрастают во всех географических зонах Украины. На кафедре биотехнологии НФаУ проводятся исследования биологических свойств метаболитов лишайников видов *Evernia prunastri* и *Parmelia sulcata*, собранных в рекреационной зоне Национального природного парка Гомольшанские леса Змиевского района Харьковской области.

### Список литературы

1. Бязров, Л.Г. Вторичные метаболиты лихенизированных грибов как фармацевтический потенциал [Текст]/ Л.Г. Бязров // Успехи медицинской микологии. – 2016. – Т. XVI. – С. 249-254.
2. Окснер, А. М. Флора лишайників України: У 2 т. Т. 2, вип. 3 / А. М. Окснер ; Ін-т ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України. – К.: Наук. думка, 2010. – 662 с.
3. Поиск лекарств в аптеках [Электронный ресурс] / tabletki.ua. – Режим доступа: [www/ URL.: https://tabletki.ua/](http://www.tabletki.ua/) - 16.02.2017 г. – Загл. с экрана.
4. Сербін, А. Г. Фармацевтична ботаніка: підруч. для вузів / А. Г. Сербін, Л. М. Сіра, Т. О. Слободянюк ; за ред. : Л. М. Сірої. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 488 с.
5. Müller, K. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens [Text] / K. Müller // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2001. – Vol. 56, № (1-2). - P. 9-16.

УДК 617.7-007.681-005.1

# **ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ИЗ ХИЛАФИЛКОНА Б НА ПРИМЕРЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В РАМКАХ РАЗРАБОТКИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ**

*Наплеков Д.К., Жиякова Е.Т.*

**Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет, г. Белгород, Россия**

**Введение.** В условиях современной мировой экологической обстановки, в том числе под влиянием увеличения урбанизации и укрепления производств различных отраслей, увеличился рост числа пациентов с заболеваниями органов зрения. Одним из наиболее опасных и распространенных офтальмологических заболеваний считается первичная открыто угольная глаукома (ПОУГ), которая характеризуется повышением внутриглазного давления (ВГД) выше уровня, при котором повседневная жизнедеятельность человека не может считаться возможной [3]. Причем, игнорирование/неадекватное медикаментозное лечение в последствие приводит к атрофии зрительного нерва и слепоте. Кроме того, была обнаружена зависимость вероятности развития ПОУГ от наличия или отсутствия миопии различной степени тяжести (см. диаграмму 1).

**Риск возникновения ПОУГ при миопии различной  
степени тяжести**

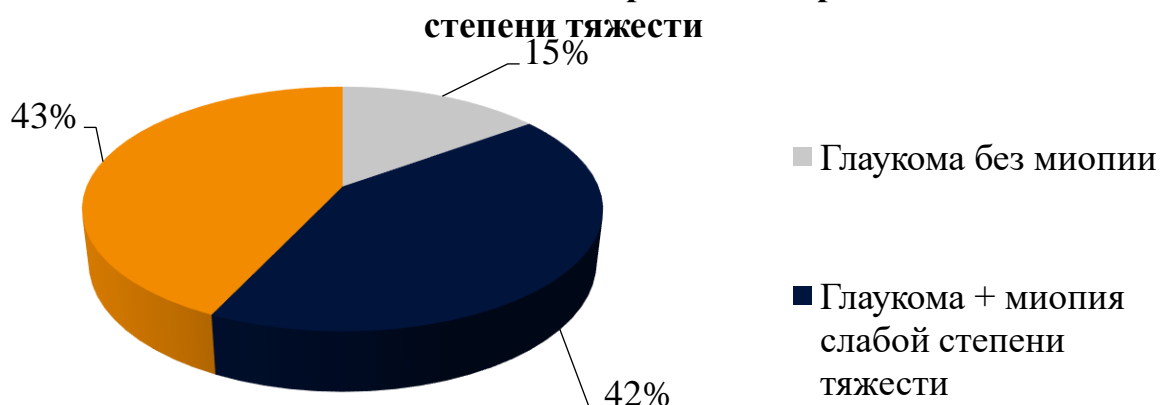


Диаграмма 1 – Вероятность возникновения ПОУ при миопии

В общей сложности, с вероятностью 85% миопия будет сопровождаться ПОУГ, что будет способствовать более быстрому прогрессированию нарушения зрения и в итоге приведет к полной его потере [5].

На более ранних этапах исследования было установлено, что наиболее распространенными лекарственными средствами (ЛС) в медикаментозной терапии глаукомы являются глазные капли, в состав которых входит тимолола малеат [2]. Кроме того, было установлено, что все противоглаукомные ЛС представлены исключительно в форме глазных капель, которые имеют ряд недостатков, таких как неполнота доставки лекарственного вещества к тканям

глаза за счет вымывания при инстилляции, низкая биодоступность, необходимость многократного применения, низкий терапевтический эффект [1].

Поэтому для решения данной проблемы должна быть разработана и внедрена офтальмологическая терапевтическая система (ОТС), способная устранить недостатки глазных капель и провести коррекцию рефракции глаза. Одним из наиболее распространенных принципов немедикаментозного лечения миопии является компенсирование нарушения рефракции при помощи мягких контактных линз (МКЛ), которые изготавливаются из различных типов полимерных материалов [4].

Так как понятие системы предполагает наличие несколько компонентов, действующих сообща, то в составе ОТС предлагается использовать МКЛ как средство доставки ЛВ к тканям глаза и специальный раствор противоглаукомного вещества для насыщения МКЛ.

**Цель исследования.** Исходя из вышеизложенных данных, на данном этапе целью является изучение сорбционных свойств мягких контактных линз из хилафилкона б на примере офтальмологического раствора тимолола малеата в рамках разработки офтальмологической терапевтической системы для профилактики и лечения глаукомы.

**Методы исследования.** В основе метода положено измерение количества ЛВ в мг, которое может быть поглощено МКЛ за определенный период времени. Для этого в линейку из 5 контейнеров для МКЛ с двумя ячейками отмеривали по 3 мл раствора тимолола малеата и помещали по одной линзе. Ежечасно в течение 10 часов из ячеек удаляли по одной МКЛ, после чего измеряли концентрацию оставшегося раствора. Содержание тимолола малеата определяли по разности концентраций начального раствора и раствора полученного с пересчетом на 3 мл. Измерение проводилось методом ультрафиолетовой спектрофотометрии с максимумом поглощения при 295 нм.

**Основные результаты.** По полученным данным была выявлена динамика поглощения ЛВ контактными линзами из хилафилкона Б (см. Рисунок.2).

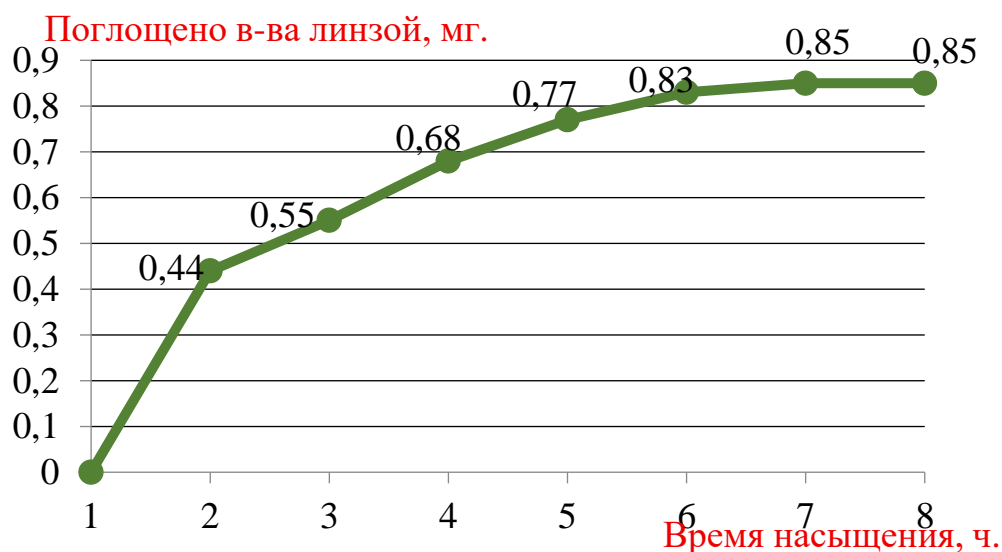


Рисунок 2 – Динамика насыщения МКЛ из хилафилкона Б раствором тимолола малеата

Как видно из рисунка 2, в течение 8 часов МКЛ из хилафилкона Б из 3 мл раствора тимолола малеата способны поглотить 0,85 мг ЛВ.

**Выводы.** На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

- 1) 0,85 мг поглощенного тимолола малеата – это то количество вещества, которое будет достаточно для оказания терапевтического эффекта.
- 2) МКЛ из хилафилкона Б могут быть предварительно рекомендованы для применения в составе ОТС в качестве транспортера для тимолола малеата.

### **Список литературы:**

1. Гармонизация требований к глазным каплям в свете современного развития фармацевтического производства / Е.Т. Жиякова, М.Ю. Новикова, О.О. Новиков, Д.В. Придачина, Н.Н. Попов // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. -№1 (6).-С. 20-25.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.
3. «Информационный бюллетень №282» [Электронный ресурс]: Нарушения зрения и слепота – 2014. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/ru/>.
4. Российский материал для мягких контактных линз / В. Х. Пак [и др.] // Глаз. – 2007. – № 1. – С. 6-9.
5. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study / Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ // Ophthalmology. -2010 №10(106).

УДК: 615.322:615.015.32

## АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ СИРОВИНИ CRATAEGUS ПРИ РОЗРОБЦІ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

*Олійник С.В., Вишневська Л.І.*

Національний фармацевтичний університет  
Кафедра аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала

**Вступ.** Головною особливістю лікарських засобів, яка відрізняє їх від будь-якого іншого виду речовин або продуктів, є те, що вони призначені для лікування хворої людини та надання їй допомоги. В Україні поки дуже великий обсяг промислового виробництва лікарських препаратів. В цей самий час в багатьох країнах світу ситуація зовсім інша: 80 % лікарських засобів у країнах Євросоюзу призначаються за рецептом лікаря і виготовляються саме в аптечному закладі, а рівень самолікування серйозних захворювань не перевищує 10 %; в Мексиці купують екстемпоральні препарати 70 % хворих, в Індії – 65 %, в Китаї – 62 %. Тому в майбутньому частка екстемпоральних лікарських препаратів буде тільки зростати. В Україні також спостерігається поступове збільшення арсеналу лікарських препаратів аптечного виробництва [1, 3].

Наразі в медичній практиці все більшого значення набувають лікарські засоби на основі рослинних субстанцій. Препарати рослинного походження мають низку переваг перед синтетичними препаратами, зважаючи на комплексний вплив на організм хворого, низьку токсичність, можливості рідкісного індукування алергічних реакцій, що особливо важливо в разі захворювань, які вимагають тривалого лікування. До таких захворювань належать серцево-судинні, які залишаються найважливішою причиною смертності у всьому світі. Серед лікарських рослин, що успішно застосовуються для лікування серцевих захворювань, особливу увагу привертають рослини роду Глід [3].

На сучасному фармацевтичному ринку існує достатня кількість ефективних препаратів, показані для застосування при порушенні серцевого ритму, але також ці препарати мають і безліч протипоказань (бронхіальна обструкція, синдром слабкості синусового вузла, виражена хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпотонія) та можуть спровокувати напади у хворих бронхіальною астмою [2].

Гомеопатичні препарати ефективно використовуються протягом багатьох десятиліть. Незважаючи на значний прогрес сучасної органічної хімії, яка забезпечує виробництво високоякісними синтетичними біологічно активними речовинами, популярність гомеопатичних лікарських засобів у всьому світі постійно зростає, що обумовлено їх м'якою дією та практичною відсутністю побічних ефектів і звикання [1].

**Мета дослідження.** Вивчити види сировини глоду, які застосовуються при порушенні серцевого ритму в гомеопатичній практиці. Дослідити можливість їх сумісного використання при розробці нового гомеопатичного препарату.

**Методи дослідження.** Структурний, порівняльний аналіз даних літератури. Фізико-хімічні дослідження розроблених гомеопатичних матричних настойок.

### Основні результати.

Токсичної дії на організм глід не надає. Експериментально встановлено, що урсолова і олеанова кислоти, які містяться в гліді, посилюють кровообіг у судинах серця і головного мозку, знижують артеріальний тиск. Препарати глodu знижують збудливість центральної нервової системи і серцевого м'язу, сприяють поліпшенню скорочення серцевого м'язу, поліпшують коронарний і мозковий кровообіг, знімають тахікардію і аритмію, усувають запаморочення. При гомеопатичному випробуванні виявлено, що *Crataegus* знижує кров'яний тиск, зменшує частоту серцевих скорочень [3].

За оцінками гомеопатів, що досліджували глід, вважати його тільки серцевим ліками було б помилковим. Він впливає на шкіру, слизові носоглотки, дихальних шляхів і всього шлунково-кишкового тракту, на дихальний апарат [4].

*Crataegus* випробовувався в Американському гомеопатичному інституті доктором Кауперсвайном (Cawperthwaite) і доктором Броуном (Brown) на 14 піддослідних для лікування тахікардії та екстрасистолії. Надалі засіб випробовувався неодноразово в Америці [5].

Згідно з даними Європейської фармакопеї, для лікування серцево-судинних захворювань використовують плоди, квітки і листя *Crataegus monogyna*, оскільки кожний вид сировини доповнює інший за кількістю та спектром біологічно активних речовин.

Таблиця 1

#### *Застосування видів глodu згідно з Європейською фармакопеєю*

Вид глodu	Фармакопея; Частини ЛРС	Регламентовані норми	Застосування
<i>Crataegus monogyna</i> Jacq. <i>Crataegus laevigata</i> (Poir) DC або їх гібриди або значно рідше їх європейські види <i>Crataegus</i>	Eu.Ph 7.0 том 1 Hawthorn berries Hawthorn Leaf and Flower Плоди, квітки і листя	Плоди: вміст не менш 1,0 % проціанідинів в перерахунку на ціанідину хлорид Квіти і листя: вміст не менше 1,5 % флавоноїдів в перерахунку на гіперозид (висушену сировину)	Серцеві захворювання, антиспазматичний, кардіотонічний, гіпотензивний засіб

У плодах глodu містяться флавоноїди: гіперозид, кверцетин, вітексин, тритерпенові сапоніни, кофейна і хорогеновая кислоти, проціанід різного ступеня полімеризації.

Біохімічний склад квіток глodu відрізняється великим вмістом ефірних олій, також присутні флавоноїди: гіперозид, кверцетин, біокверцетин, вітексин,

ацетілвітексин, піннатифідин, органічні кислоти і мінерали. Кардіотонічна дія рослинної сировини визначається присутністю гіперозиду і проціанідинів.

Квітки глоду містять більше флавоноїдів (0,5-2,5 %), а плоди – тритерпенових кислот (0,3-0,5 %).

Тому, нами було розроблено зразки гомеопатичних матричних настоек на основі плодів *Crataegus*, квітів *Crataegus* та їх суміші. Результати порівняльного аналізу фізико-хімічних досліджень цих матричних настоек наведені в табл. 2.

Таблиця 2

*Дослідження фізико-хімічних показників матричних настоек залежно від виду сировини Crataegus*

Показники Вид сировини	Квітки Crataegus	Плоди Crataegus	Квітки та плоди Crataegus
Колір	Жовтий	червоно-жовтий	
Запах	специфічний, ароматний		
Смак	гіркий, пекучий		
Прозорість	прозора		
Вміст етанолу, %	44,55+0,45	45,15+0,50	44,50+0,40
Відносна густина, $\rho_{відн.}$	0,935+0,002	0,970+0,003	0,965+0,002
Сухий залишок, %	1,50+0,02	5,50+0,02	6,86+0,03

Примітки: n = 5.

**Висновки.** За результатами проведених досліджень, встановлено, що використання різних видів сировини *Crataegus* при виготовленні гомеопатичної матричної настойки є актуальним та може розшири спектр застосування в медичній практиці. Крім того, показник сухого залишку (%) сприяє подальшому дослідженню кількісного вмісту біологічно активних речовин.

Таким чином, для подальшої розробки гомеопатичних препаратів для лікування порушень серцевого ритму вважаємо раціональним використання плодів і квіток *Crataegus*.

### Список літератури

1. Марченко В. С. Гомеопатия – лечение без таблеток // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). – 2014. – Volume 4. – Issue 5. – P. 890.
2. Миллер Р. Совместимость гомеопатических препаратов с указанием приблизительных доз, М.: Гомеопатическая Медицина, 2014. – 55с.
3. Шанкаран Р. «Проникновение в суть растений» 1 том, М.: Гомеопатическая Медицина, 2013. – 488с.
4. Baumgartner S. Homeopathic basic research: state of research and quests for the future / S. Baumgartner // Homeopathy – 2014. – Vol. 103, Issue 1. – P. 62–63.
5. Jennifer E., Paula N., Nadia T. A review of the chemistry of the genus *Crataegus* // Phytochemistry. – 2012; Vol.79:5-26.

## УДК 615.32

**ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ЕФІРНИМИ  
ОЛІЯМИ З МЕТОЮ ВИЯВЛЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ ДЛЯ РОЗРОБКИ  
ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ***Онищук В.О., Бисага Є.І., Вишневська Л.І.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Можливості ефірних олій як складової фітопрепаратів багатообіцяючі. Дана група природніх сполук має ряд переваг перед синтетичними складовими лікарських засобів: вони не чужорідні для організму, проявляють різноманітну фармакологічну активність та практично не мають побічної дії.

Ефірні олії у складі фітопрепаратів фізіологічно включаються в біохімічні процеси організму людини та ефективно лікують багато поширених серед населення хвороб, таких як суглобовий та м'язовий біль, нежить, метеоризм, зубний біль, сечокам'яну хворобу в складі комбінованої терапії, захворювання бронхів і легенів, горла тощо [5].

У народній медицині України знайшли широке використання наступні ефірні олії: анісова, апельсинова, базилікова, олія бергамоту та гвоздики, грейпфрутова, олія кардамону та герані, корична, трояндова, олія коріандру та лавру, мандаринова, олія лимону та ялівцю, мускатна, олія м'яти перцевої та кмину, олія неролі та пачулі, олія розмарину та кропу, евкаліптова, часникова, олія чайного дерева. Перелічені олії використовуються в народній медицині у вигляді інгаляцій, настоїв, відварів, екстрактів, полоскань, компресів, втирань, масажу та ван, в аромолампах як бактерицидні, антисептичні, фунгістатичні, протизапальні, спазмолітичні, відхаркувальні, вітрогінні, діуретичні, антигельмінтні, седативні, нефролітичні, фітонцидні, антиоксидантні, імуностимулюючі засоби, в якості ароматичних гіркот для поліпшення травлення. Наприклад, анісова олія в народній медицині популярна як засіб для масажу при шлунково-кишкових розладах на нервовому ґрунті і для інгаляцій при бронхіті. Апельсинова олія використовується для масажу при целюліті, для полоскань при лікуванні та профілактиці запальних захворювань порожнини рота. Олію м'яти перцевої в народній медицині використовують зовнішньо при люмбаго, оперізуючому лишаї, укусах комах. Найбільш улюблені і популярні в народній медицині ефірні олії фенхелю та кропу. Перелік олій, що використовуються в народній медицині навіть ширший, ніж в традиційній. Спільними для народної та традиційної медицини є ефірна олії м'яти, фенхелю, евкаліпту, лимону, неролі, троянди, апельсину, анісу, гвоздики, коріандру, ялівцю, кмину. На ринку БАДів України ефірні олії представлені фірмою "Ароматика". В асортименті фірми "Ароматика" 63 найменування різноманітних ефірних олій та велика кількість фітокомпозицій, які успішно використовуються в народній медицині [4, 5].

З метою виявлення перспектив для розробки нових лікарських засобів проведено детальне вивчення стану українського ринку лікарських препаратів



(ЛП) з ефірними оліями та їх лікарських форм [3,4]. Результати досліджень наведені у табл. 1.

Таблиця 1

**Лікарські форми фітопрепаратів з ефірними оліями, представлені на ринку лікарських препаратів України**

№ з/п	Лікарська форма	Числова характеристика, %
1.	Капсули	6
2.	Сиропи	6
3.	Мазі	35
4.	Краплі	25
5.	Таблетки	18
6.	Аерозолі	6
7.	Інші лікарські форми	4

Як видно з даних табл 1, найширше асортимент представлений мазями (35 %), краплями (25 %) та таблетками (18 %), по 6 % сегменту ринку займають капсули, сиропи та аерозолі. Інші лікарські форми займають 4 % фармацевтичного ринку України.

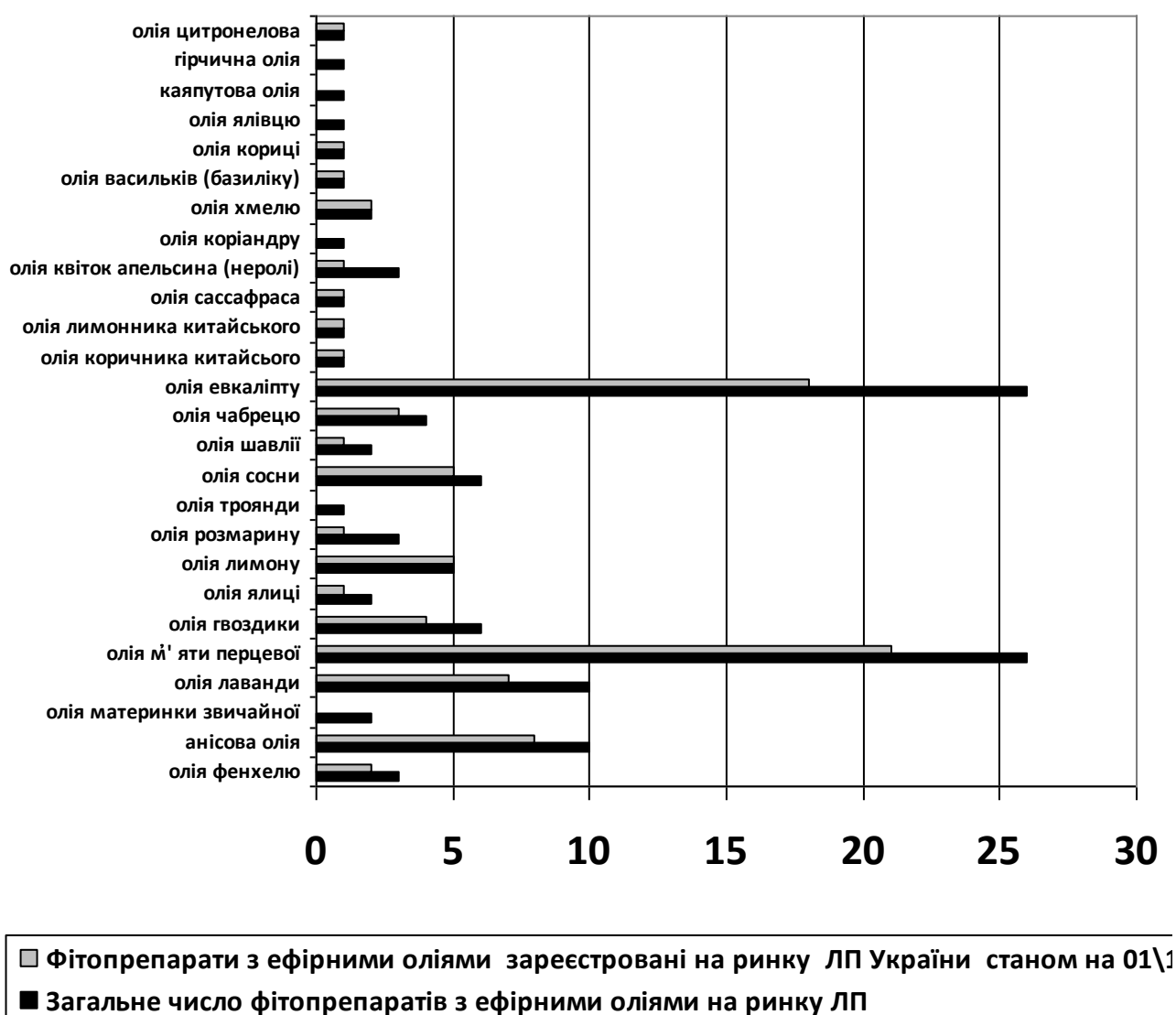
Перспективною в плані розробки нових лікарських засобів та розширення асортименту лікарських форм може виявитися ефірна олія фенхелю та кропу. Олія фенхелю отримується з насіння фенхелю, найціннішим з яких вважається різновид *Foeniculum vulgare*, що дає «солодку» олію. Олія солодкого фенхелю у своєму складі містить:  $\alpha$ -пінен 1%,  $\alpha$ -фелландрен, лімонен 7%,  $\gamma$ -терпінен 1%, фенхон 1-2%, метилхавікол 3-5%, анетол 60-70%.

Головною складовою ефірної олії кропу є карвон – до 55 %; також містить d- $\alpha$ -фелландрен, лімонен, диллапіоль, міристицин, ізоміристицин, анетол [1, 2]. Дані ефірні олії є найуживанішими при метеоризмі та розладах шлунково-кишкового тракту, діапазон їх застосування включає немовлят, дітей, молодь, населення старшого та середнього віку.

**Мета дослідження.** Метою проведених досліджень є якісний та кількісний аналіз українського ринку ЛП з ефірними оліями з метою виявлення перспективних представників серед олій для розробки та отримання нових лікарських засобів.

**Основні результати.** У результаті проведеного якісного та кількісного дослідження асортименту ЛП з ефірними оліями на фармацевтичному ринку України виявлено, що існує близько 26 різних видів ефірних олій, які активно використовуються у лікарських засобах.

Якісний склад даних ефірних олій відображено на діаграмі (рис. 1) [3, 4]. Найбільш поширеними на фармацевтичному ринку ЛП є ефірна олія м'яти перцевої, евкаліпту, лаванди та анісу. Загальна кількість лікарських засобів з ефірними оліями на ринку ЛП України значна, проте за рахунок відсутності реєстрації багатьох препаратів цей перелік значно звужується.



**Рис. 1.** Фітопрепарати з ефірними оліями на ринку ЛП України: якісний та кількісний склад, реєстрація

У Європейській фармакопеї (9.0) представлені статті на компоненти ефірних олій (левоментол, ментол рацемічний, тимол, тимололу малеат, D-камфору, рацемічну камфору), власне ефірні олії (олію м'яти польової частково дементолізовану (часткове вилучення ментолу); олію неролі (олію квіток гіркого апельсину), мускатну олію, олію м'яти перцевої та розмарину, олію шавлії іспанської та анісу зірчатого, олію чайного дерева та гвоздики, олію чебрецю та кмину, олію касії та коріандру, олію карликової сосни та евкаліпту, олію ялівцю та лаванди, олію лаванди колоскової, лимонну та мандаринову олію, олію ромашки, солодку апельсинову олію, олію найоли цинеол типу, олію сосни звичайної) та загальні монографії на ефірні олії [8, 9].

Державна фармакопея України 2.0 містить монографії на компоненти ефірних олій (ментол рацемічний, камфора рацемічна, тимол), власне ефірні олії

(анісову та гвоздичну олію, евкаліптову олію, олію кори коричника китайського та олію кори коричника цейлонського, олію листя коричника цейлонського, лавандову та лимонну олію, розмаринову та цитронелову олію, олію чайного дерева) та загальні монографії на ефірні олії [2].

В американській фармакопеї (USP 38) є статті на ефірні олії: м'яти перцевої, анісу, лаврову олію та олію бергамоту холодного віджиму, олію касії та кмину, олію кардамону, олію з листя кориці, гвоздичну олію, олію копаїфері, коріандрову, евкаліптову та олію фенхелю, олію лимону, олію лимону холодного віджиму, олію лимоннику та мускатного горіху, олію мирри, апельсинову олію, олію м'яти болотної (блеховника), трояндову та розмаринову олію, олію естрагону, чебрецю [11].

На основі проведених досліджень ринку лікарських препаратів з ефірними оліями виявлено, що ефірна олія фенхелю та кропу – перспективна складова лікарських засобів. Ефірна олія фенхелю не дуже поширена на ринку ЛП та входить до складу малої кількості препаратів, а ефірна олія кропу взагалі відсутня на фармацевтичному ринку ЛП (рис. 1) і використовується лише в народній медицині. Незважаючи на таку маловживаність на фармацевтичному ринку ЛП, дані ефірні олії увійшли в наше повсякденне життя завдяки народній медицині, як ефективний засіб при метеоризмі та розладах шлунково-кишкового тракту, при захворюваннях легенів та бронхів з порушенням утворення і транспорту слизу. Діапазон застосування ефірної олії фенхелю та кропу простягається від немовлят до населення старшого віку [5]. Це свідчить про перспективність дослідження та розробки нових лікарських засобів з ефірною олією фенхелю та кропу, можливість розширення асортименту лікарських форм з ефірними оліями на ринку ЛП.

Шляхом перегонки з водяною парою за методом 1 ДФУ 2.0 з використанням приладу Гінзберга [2] були отримані ефірна олія фенхелю, вміст якої у перерахунку на абсолютно суху сировину становить 3,88 % та ефірна олія кропу, вміст якої у перерахунку на абсолютно суху сировину становить 3,03 %. Ефірні олії отримували з цілих рослин у фазі молочної та молочно-воскової стиглості плодів, а також із зрілого насіння. Ефірну олію фенхелю можливо додатково очищати за допомогою ректифікації, що дозволяє підвищити її якість і підняти вміст анетолу до 60 %.

Але даним лабораторним методам та установкам притаманні неточність і несумісність з виробничими принципами переробки рослинної сировини. У виробництві також можливо використовувати більш сучасніші методи для вдосконалення і здешевлення методик добування олій: метод гідродифузії під високим тиском, комбінований метод виділення ефірних олій (за допомогою поєднання перегонки з парою і екстракції з дистиляту органічними сполуками), метод уловлювання летких речовин сорбентами (тенакс, полісорб), метод уловлювання летких речовин кріопастками, екстракцію органічними (малополярними) розчинниками та інертними газами [1, 5, 7].

**Висновки.** Удосконалення і здешевлення методик добування ефірних олій, їх дослідження та розширення асортименту лікарських форм з ними є

актуальним завдання медицини та фармації. Дослідження ринку лікарських препаратів з ефірними оліями дозволило виділити найуживаніші ефірні олії в лікарських засобах на сьогодні та виявити серед маловживаних олій перспективні для розробки лікарських засобів. Виявилось, що ефірна олія фенхелю та кропу є найбільш перспективними для дослідження та розробки лікарських засобів з метою розширення ринку лікарських препаратів з ефірними оліями.

### Список літератури

1. Горбунова, Е. В. Технологические особенности комплексной переработки целых растений фенхеля обыкновенного / Е. В. Горбунова // Техника и технология пищевых производств. – 2013. – № 13. – ISSN 2074-9414. <http://cyberleninka.ru/article/n/tehnologicheskie-osobennosti-kompleksnoy-pererabotki-tselyh-rasteniy-fenhelya-obyknovennogo>.
2. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Харків: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. «Державний реєстр лікарських засобів України», Міністерство охорони здоров'я України. – 2017. – <http://www.drlz.com.ua/>.
4. Поиск лекарств в аптеках, [Tabletki.ua](http://Tabletki.ua) — 2017.— <https://tabletki.ua>.
5. Фармакогнозия / В. Н. Ковалев, В.С. Кислименно, И. А. Журавель, и др. учеб. пособие для студ. высш. учеб. завед. – 2-е изд., испр. и доп. изд. –Х.: Изд-во НФаУ, 2009. – С. 218.
6. *Anethum graveolens* L. essential oil // Natural Products Research. – no. 29 (6). – P. 551-553.
7. Dill (*Anethum graveolens* L.) seeds essential oil as a potential natural antioxidant and antimicrobial agent/ Ljijana P. Stanojevic, Mihajlo Z. Stankovic, Dragan J. Cvetkovic et al. // BIOLOGICA NYSSANA. – 2016. – September. – no. 7(1). – P. 31-39.
8. European Pharmacopoeia 9.0 / Ed. by European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – 9th edition. – EDQM, 2017. –Vol. 3. – ISBN 9789287181336.
9. European Pharmacopoeia 9.1 / Ed. by European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – 9th edition. – EDQM, 2017. – Vol. 3.
10. Smith, Michael B. Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure / Michael B. Smith, Jerry March.— 6 edition. - New York: Wiley-IL, 2007.
11. United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia USP 38 / United States Pharmacopeial Convention. – Thirty-third edition. – Baltimore: United Book Press, Inc., 2015. – Vol. 4/a. – ISBN: 978-1-936424-32-0.

УДК: 615.014.22:615.454.1

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З АНАЛЬГІНОМ

*Орловецька Н.Ф.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Головним завданням вітчизняної фармації є належне забезпечення населення України лікарськими засобами. При цьому необхідно використовувати не лише препарати заводського виробництва, але й екстемпоральні засоби, які гарантують індивідуальний підхід до кожного хворого – дозволяють враховувати особливості організму, протікання хвороби, симптоматику та стадії захворювання, і при цьому не поступаються за фармакологічною ефективністю готовим лікарським препаратам та не містять консервантів, наповнювачів, стабілізаторів, тощо.

**Мета дослідження.** При приготуванні екстемпоральних лікарських засобів слід дотримуватися вимог Належної аптечної практики, які гарантують якість і фармакологічну активність прописаного препарату. У цьому аспекті актуальним є обґрунтування технології і пошук шляхів підвищення стабільності прописів, які часто повторюються в рецептурі аптек і приготування яких доцільно як внутрішньоаптечної заготовки.

**Методи дослідження.** Проведення збору та аналізу сучасного стану екстемпоральної рецептури мазей. Проведення технологічних та біофармацевтичних досліджень щодо експериментального обґрунтування технології мазі з анальгіном. Вивчення стабільності мазі при зберіганні.

**Основні результати.** Проведений в аптеках аналіз рецептури показав наявність прописів комбінованих мазей з антибіотиками, сульфаніламидами, кортикостероїдами, антисептиками, місцевими анестетиками, вітамінами, ферментами, антигістамінними засобами, тощо. Технологія таких мазей багатостадійна, нерідко викликає утруднення через нестабільність приготованої мазі. Як об'єкт нашого дослідження була обрана наступна мазь:

Rp.: Sol. Analgini 50%	10 ml
Succus Aloaeae	40,0
Vaselini	10,0
Lanolini anhydrici	20,0

З метою усунення утруднень, що виникають при приготуванні мазі, а також виключення можливих змін при її зберіганні, нами використовувалися різні технологічні прийоми, застосовувалися різні допоміжні речовини, що дозволені до медичного застосування і надходять до аптек: емульгатор №1, емульгатор Т-2, аеросил, метилцелюлоза (у вигляді 5% розчину).

Мазь відноситься до емульсійних типа в/о. Відомо, що ланолін безводний емульгує до 150% води. Проте, як показали заздалегідь поставлені досліди, вказаної в пропису кількості ланоліну недостатньо для здобуття стійкої емульсії.

У зв'язку з цим виникла необхідність підбору допоміжних речовин, які могли б забезпечити стабільність мазі.

Для усунення причин несумісності інгредієнтів в мазі використовувалися аеросил, 5% розчин метилцелюлози, емульгатор №1 і емульгатор Т-2. Апробовано два варіанти приготування мазі з 5% розчином метилцелюлози: у першому – розчин метилцелюлози додавали в кількості 5% від маси мазі, зменшуючи кількість прописаної води; у іншому – розчин метилцелюлози додавали 10%, зменшуючи при цьому на 5% вміст води очищеною і на 5% безводного ланоліну, що входить до складу мазі.

При приготуванні мазі спочатку сплавляли ланолін з вазеліном, гарячий сплав переносили у ступку і залишали до застигання основи. Потім змішували розчин анальгіну і сік алое з розчином метилцелюлози і порціями додавали до холодної основи. Отримували мазь з хорошими якісними показниками у момент приготування. Проте мазь виявилася нестійкою при зберіганні, поступово набувала пористої структури і через 24 години розшаровувалася.

В зв'язку з цим нами було досліджено вплив аеросилу на якісні показники мазі. При кількісному вмісті аеросилу до 5% спостерігалось явище розшарування, і лише в концентрації 6% – мазь зберігала свою стабільність.

На наступному етапі технологічних досліджень нами було вивчено вплив на стабільність мазі емульгаторів №1 і Т-2. При приготуванні спочатку сплавляли ланолін, вазелін і емульгатор, гарячий сплав (40-50°C) переносили в ступку і перемішували до повного охолодження, до основи частками додавали розчин анальгіну і сік алое. При цьому отримано однорідну мазь.

У тих випадках, коли емульгатор в кількості 10% вводили за рахунок маси вазеліну, мазь при зберіганні грудкувалася і важко намазувалася. Лише при частковій заміні вазеліну і ланоліну в рівних частинах нами була отримана мазь задовільної якості. Всі досліджувані зразки мазі зберігалися при температурі +20°C у банках з кришками, що нагвинчуються.

Технологічні розробки тісно пов'язані з біофармацевтичними дослідженнями, які дають можливість визначити вивільнення лікарської речовини і вивчити вплив на цей процес допоміжних речовин, ступеня дисперсності, методу приготування лікарських форм, умов зберігання тощо.

У проведених дослідженнях використовували метод дифузії в агаровий гель. Нами визначалося вивільнення анальгіну з різних зразків мазей. Зі всіх досліджених реактивів прийнятним виявився розчин Маркі, який при вивільненні анальгіну в агаровий гель давав червоно-малинове забарвлення. Результати вивільнення анальгіну з мазей показали, що вивільнення анальгіну з мазей свіжоприготованих і тих, що зберігалися протягом місяця практично рівноцінно.

На вивільнення анальгіну з мазі істотне значення має хімічна природа емульгатора, що вводиться. Так, процес вивільнення з мазі, до складу якої входить емульгатор №1, значний в перші 2 години, а далі протікає дуже повільно.

Заміна у складі мазі емульгатора №1 на емульгатор Т-2 значно підвищує вивільнення анальгін у і покращує консистенцію мазі (таблиця 2), що з'явилося підставою для введення в мазь емульгатора Т-2.

Приготовані мазі були закладені на зберігання при температурі  $4 \pm 1^\circ\text{C}$ . Впродовж місяця проводились дослідження органолептичних і фізико-хімічних показників якості експериментальних зразків мазей. За зовнішнім виглядом мазь представляла собою однорідну масу густої консистенції, темно-жовтого кольору, зі специфічним запахом ланоліну.

Результати вивчення органолептичних характеристик мазі показали, що при зберіганні в прохолодному місці впродовж місяця за цими показниками зразки не мали істотної різниці: мазь не змінювала зовнішнього вигляду, кольору, запаху, не спостерігалось ні розшарування, ні седиментації.

#### Висновки

1. Проведено аналіз сучасного стану екстемпоральної рецептури аптек м. Харкова та виявлено утруднений пропис мазі протизапальної дії.
2. Теоретично і експериментально обґрунтовано вибір допоміжних речовин та технологію комбінованої мазі з врахуванням хімічної природи та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що входять до її складу.
3. Біофармацевтичними дослідженнями вивільнення анальгін у з мазі визначено оптимальне поєднання та кількість допоміжних речовин.
4. Визначено стабільність мазі при зберіганні.

#### Література

1. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины / И.М. Перцев, С.А. Гутаров, Е.Л. Халеева и др. // Провизор. – 2002. – №2. – С. 14-16.
2. Вспомогательные вещества, используемые для приготовления мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов): обзор / О.А. Семкина, М.А. Джавахян, Т.А. Левчук, Л.И. Гагулашвили, В.Ф. Охотников // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, №9. – С. 45-48.
3. Державна Фармакопея України. Допов. 2. / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ. – 2008. – 620 с.
4. Багирова, В.Л. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л. Багирова, Н.Б. Демина, Н.А. Кулиниченко // Фармация. – 2002. – № 2. – С.24-26.
5. Фармакопейні аспекти приготування мазей ex tempore / Т.Г. Ярних, О.І. Тихонов, В.М. Чушенко, О.А. Горова // Фармаком. – 2008. – №3. – С.47-51.
6. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: моногр. / И.М. Перцев, А.М. Котенко, О.В.И. Чуешов, Е.Л.Халеева; под. ред. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
7. Ярних, Т.Г. Вимоги Фармакопії США та ДФУ до виготовлення ліків в умовах аптек / Т.Г. Ярних, О.А. Горова, Н.Р. Романенко // Провізор. – 2008. – №11. – с.52-56.
8. European Pharmacopoeia. – 5<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2005. – 2781 p.

УДК 615.322: 582.635.3

**ШЕЛКОВИЦА – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ  
ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Пласконис Ю.Ю., к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики  
фармации с технологией лекарств,*

*Васэнда М.Н. к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации  
с технологией лекарств*

**ГВУЗ «Тернопольской государственный медицинский университет имени  
И.Я. Горбачевского», Тернополь, Украина**

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, более 80 % населения применяет для лечения различных заболеваний в основном, средства традиционной медицины, большая часть из которых - препараты растительного происхождения - сборы, экстракты, настои, отвары, настойки. В развитых странах четверть применяемых лечебных средств - это препараты на основе биологически активных веществ растений. Поэтому, проблема создания новых лекарственных средств растительного происхождения - одна из актуальных в современной фармации. Эта задача может быть решена за счет повышения качества существующих и внедренных новых лекарственных средств растительного происхождения.

Определенный интерес в аспекте вышеизложенного представляет шелковица, сырьевые запасы которой в Украине, более чем достаточные. Наряду с этим, отмечается недостаточное внимание официальной медицины к шелковице, что обусловило предпосылки для более углубленного научного изучения шелковицы, как источника получения лекарственных средств.

**Цель исследования.** Изучить литературные источники, в которых содержится общая информация о растении, информация о химическом составе, результаты использования шелковицы для профилактики и лечения различных заболеваний.

**Методы исследования.** Материалом данного исследования стали литературные и электронные источники с описанием листа шелковицы, ее химический состав и применение в народной и официальной медицине.

**Основные результаты.** Шелковица известна еще 1,5 тыс. лет до н.э. Существует длинная история посадки тутового дерева в Китае, которому более 3000 лет. Также использовали листья шелковицы в напитках для сохранения молодости. Эффективность листьев шелковицы проявляется в лечении и профилактике сахарного диабета, кашля, устранении повышенной температуры, лечении головокружения, уменьшении отеков, очистке крови, лечении дизентерии, болей живота.

В России и Украине шелковицу начали разводить и культивировать в период царствования Ивана Грозного, который приказал построить шелкоткацкую мануфактуру для нужд царского двора. В XVIII веке шелковицу начали разводить и на Украине. В царствование Петра I возле Киева в урочище Зверинец (теперь здесь расположен Центральный республиканский



ботанический сад НАН Украины) была заложена плантация шелковицы. Согласно указу Петра I рубка этих деревьев запрещалась, а нарушение закона каралось смертью [1].

В настоящее время шелковица все чаще привлекает к себе внимание многих исследователей мира. Для медицинских нужд используют кору ветвей и корней (*Cortex Mori*), плоды (*Fructus Mori*) и листья (*Folia Mori*) шелковицы. Анализ литературных данных свидетельствует, что шелковица адаптирована к условиям произрастания на территории Украины. Она широко распространена, что свидетельствует о достаточности сырьевых запасов и возможность использования листьев в медицине.

Согласно литературным данным установлено, что листья шелковицы содержит альдегиды: н-масляный альдегид, изомасляный альдегид; стероиды и их производные:  $\beta$ -ситостерол,  $\beta$ -ситостерол- $\beta$ -D-гликозид, ситостерин, ситостерилкапрат, ситостерилпальмитат, стигмастерин, кампестерол; органические кислоты: щавелевую, яблочную, виннокаменную, лимонную, янтарную, уксусную кислоты, масляную кислоту, изомасляную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, капроновую кислоту, изокапроновую кислоту, гваякол, фенол, о-крезол, m-крезол, эвгенол, также содержат щавелевую кислоту, пальмитиновую кислоту, этиловый пальмитат; флавоноиды: рутин (2-6%), кверцетрин, изокверцетрин, кверцетин-3-тригликозид. В гидролизате - кемпферол и кверцетин; дубильные вещества, витамин С, каротин и эфирное масло (0,0025%), в составе которого -  $\beta$ -гексенол,  $\gamma$ -гексенол, кофейная кислота, сахароза, фруктоза, глюкоза и 17 видов аминокислот. Шелковица богата на витамины А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, никотиновую кислоту, каротин и пищевые волокна, микроэлементы: цинк, медь, бор, марганец, железо [5]. Кроме этого, листья шелковицы содержит алкалоиды, среди которых, особо следует отметить компонент под названием 1-deoxynojirigenin (DNJ). Листья шелковицы содержит в шесть раз больше кальция, чем зеленый чай, в 25 раз больше, чем молоко и в 40 раз больше, чем капуста; железа - в 2,5 раза больше, чем зеленый чай и в 10 раз больше, чем шпинат. Кроме того, листья шелковицы - источник пищевых волокон, причем содержит их такое же количество, как и корни лопуха. В 100 г сухих листьев шелковицы содержится 230 мг  $\gamma$ -аминокислоты, которая, как считается, снижает кровяное давление. 100 г листьев также содержит 46 мг ситостерола, который способствует поглощению холестерина в кишечнике, это больше, чем в зеленом чае, 100 г которого содержит 14 мг ситостерола [4].

Настой листьев шелковицы употребляют в народной медицине как средство, обладающее гипотензивным, анальгетическим, седативным, противовоспалительным и гипогликемическим свойством, и как противокашлевое средство. При легких формах сахарного диабета блюда перед едой полезно посыпать измельченными листьями шелковицы.

Наиболее перспективным для фармацевтической разработки лекарственного средства на основе шелковицы является выраженное гипогликемическое действие.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что только настойка листьев проявляет выраженное гипогликемическое действие, остальные препараты - новогаленовые и настой листьев - такого действия не оказывают.

Существует несколько гипотез о механизме сахароснижающей активности листьев шелковицы. Согласно одной из них, установлено, что листья шелковицы содержат DNJ (1 - Deoxynojirimycin), который способен ингибировать активацию  $\beta$ -глюкозаминидазы, ингибировать каталитическую реакцию  $\beta$ -глюкозогидролазы, и таким образом останавливает и задерживает разложения пищи до моносахаридов, глюкозы, фруктозы, тем самым снижая уровень глюкозы в крови. Глюкозаминидазы участвуют в различных биологических процессах, таких как переваривание углеводов и биосинтезе гликопротеинов. DNJ является эффективным ингибитором  $\beta$ -глюкозаминидазы у всех млекопитающих. DNJ снижает высокий уровень глюкозы в крови за счет снижения переваривания углеводов и поглощения глюкозы. DNJ также может связываться с  $\beta$ -гликозидазой мальтозы, сахарозы и лактозы в тонком кишечнике, тем самым останавливая их дальнейшее разложение до моносахаридов. Химическая структура 1-deoxynojirimycin очень похожа на глюкозу. Если кислород в химической структуре глюкозы заменить азотом, химическая структура была бы точно такой же, как химическая структура DNJ. Поэтому DNJ обладает способностью к уменьшению уровня поглощения количества дисахаридов в кишечнике, помогая стабилизировать уровень сахара в крови [3].

Кроме того, листья шелковицы способствуют снижению ПОЛ, повышению уровня СОД, и это означает, что эффект снижения уровня глюкозы в крови может быть связан и с антиоксидантными свойствами шелковицы. Механизм снижения уровня глюкозы крови связан с ингибированием образования свободных радикалов и ускорением ликвидации свободных радикалов [2].

**Выводы.** Таким образом, анализ литературных источников относительно химического состава шелковицы, опыта использования в народной медицине свидетельствуют о перспективности применения шелковицы для создания лекарственного препарата с потенциальным гипогликемическим действием.

### Список литературы

1. Куренков И.Я. Самые необходимые лекарственные растения / И.Я. Куренков. – М.: Мартин, 2007. – 192 с.
2. Фармакотерапія цукрового діабету II типу. – Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2006. – № 4. т.3. – С. 28–32.
3. Andallu B, Suryakantham V, Srikanthi BL, Reddy GK. Effect of mulberry (*Morus indica* L.) therapy on plasma and erythrocyte membrane lipids in patients with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta* 2001;314:47-53.
4. Doi K, Kojima T, Makino M, Kimura Y, Fujimoto Y. Studies on the constituents of the leaves of *Morus alba* L. *Chem Pharm Bull* 2001;49(2):151-3.
5. Kandaswami C. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids / Kandaswami C., Middleton E. // *Stochastic and Chaotic Dynamics in the Lakes*. — New York. — 206. — 627-634 pp.

УДК 615.015.1:615.015.16:615.015.4:615.032

## ОЦІНКА БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ТА ВИРОБНИЦТВІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Половко Н.П., Вишневська Л.І., Шпичак О.С.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

**Вступ.** На сьогоднішній день *біофармація*, як наука посідає провідне місце серед фармацевтичних дисциплін, оскільки дослідження з біофармацевтичною направленістю, що проводились в лабораторних умовах протягом останніх десятиліть є вкрай необхідними в процесі фармацевтичної розробки лікарських препаратів та мають як теоретичне, так і практичне значення для сучасної фармацевтичної науки в цілому. За дослідженнями російських вчених (М. Гороховцева, Є. Шацького, М. А. Засецького, А. І. Тенцової, І. С. Ажгіхіна, М. Т. Алюшина та ін.) терапевтична дія біологічно активної субстанції лікарського засобу проявляється за рахунок фізичних, хімічних та фізіологічних факторів. Глибокі експериментальні та клінічні дослідження у напрямку впливу фармацевтичних факторів на терапевтичну дію лікарських субстанцій не проводились, тому, до середини ХХ століття критеріями оцінки якості лікарських препаратів вважались лише товарознавчі показники, такі як вміст діючих речовин, твердість, плавкість, розчинність та ін.

З використанням спеціальних і точних методів досліджень, вперше на рубежі 50–60-х років минулого століття дослідники отримали дані, що характеризують біологічну роль фармацевтичних факторів. Вважалось, що саме не лікарська речовина, а власне кінцевий результат – лікарський препарат як хімічна система відповідає за терапевтичну дію розроблюваного лікарського препарату [7, 9, 10].

Загальна концепція біофармацевтичної науки вперше була відображена в працях Y. Levy і Y. Wagner, 1961 р. (США), яка полягала у тому, що лікарський засіб за всією сукупністю властивостей здатний впливати на певні процеси в організмі, а «ліки» є складною фізико-хімічною системою, що являють собою сукупність лікарських речовин і фармацевтичних факторів. Завдяки даній теорії новому науковому напрямку було присвоєно назву «*біофармація*», а її предметом вивчення в першу чергу стало саме дослідження біологічної значущості фармацевтичних факторів та з'ясування їх впливів на процеси абсорбції лікарських речовин (Wagner, 1971) [1].

Що ж стосується практичних експериментальних біофармацевтичних досліджень, то в кінці минулого століття, як критерії з оцінки якості ліків було запропоновано нові тести, такі як швидкість вивільнення діючої речовини з лікарської форми, швидкість розчинення, оцінка біологічної доступності та ін., основою яких є достовірне визначення кінетики розчинення *in vitro* і визначення рівня концентрації препарату в біологічних рідинах *in vivo*.

Згідно теоретичних положень та експериментальних підтверджень, розробка і виробництво сучасних лікарських препаратів повинні ґрунтуватись на підставі ретельно підібраних специфічних змінних факторів (лікарська форма,

допоміжні речовини, технологія виробництва та ін.) з урахуванням всебічного їх впливу на терапевтичну активність та побічну дію досліджуваного препарату [6]. Тому, вибір оптимальних фармацевтичних факторів для надання лікарському препарату найбільш раціональних фармако-технологічних, фізико-хімічних та споживацьких властивостей і є у даному сенсі основним завданням біофармації та повинен бути направлений на біофармацевтичні дослідження з вивчення взаємовпливу лікарського препарату як хімічної системи і макроорганізму, так і як біологічної. У зв'язку з цим, метою даних досліджень є пошук шляхів підвищення терапевтичної активності препаратів та зменшення їх побічної дії з урахуванням фармацевтичних факторів.

**Мета роботи.** Оцінка біофармацевтичних факторів у процесі фармацевтичної розробки та виробництва нових лікарських засобів.

**Методи дослідження.** Біофармацевтичні, біологічні, математичні, аналітичні.

**Основний зміст роботи.** Термін «фармацевтичні фактори» набув широкого застосування після підтвердження експериментально проведеними клінічними дослідженнями даних про істотну залежність ефективності лікарських засобів від методів їх отримання. Однак, у сучасній науці поняття «фармацевтичні фактори» буквально не поширюється на усі технологічні процеси, що протікають при розробці та виробництві лікарських препаратів, а лише на ті, для яких вже беззаперечно встановлено їх вплив на терапевтичну активність лікарського препарату. З цього випливає визнання біологічної та медичної значущості за всіма процесами виготовлення і призначення ліків, починаючи від його синтезу, вибору того чи іншого хімічного варіанту (сіль, етер та ін.), використання відповідної поліморфної форми і закінчуючи вибором лікарської форми і шляхів її введення.

Вивчення процесів всмоктування і біотрансформації препаратів, що виробляються у більшості європейських держав [9, 10], показало, що на їх інтенсивність особливо впливають фізико-хімічні властивості лікарських та природа допоміжних речовин, технологічні операції в процесі виробництва лікарських препаратів, вид лікарської форми та ін., тобто група чинників, які мають істотне значення, перш за все, при розробці лікарських препаратів на основі нових лікарських субстанцій, а також і в процесі вдосконалення технології вже відомих в медичній практиці лікарських засобів.

Фізико-хімічні властивості лікарських субстанцій обумовлюють наявність стереоізомерів і поліморфних модифікацій, ступінь подрібнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), розчинність, поліморфізм (або кристалічний поліморфізм) тощо. Останнє представляє собою здатність сполуки у твердому стані знаходитися у різних кристалічних формах, маючи при цьому такий самий хімічний склад, але різні фізико-хімічні властивості [3, 4]. Кожна з поліморфних модифікацій є стійкою при певних зовнішніх умовах (температурі, тиску, вологості, рН середовища та ін.).

Дослідження поліморфізму лікарських речовин беруть свій початок наприкінці 30-х років минулого століття. На даний час поліморфні модифікації

виявлені більш ніж у 70 % лікарських речовин різних фармакологічних груп препаратів [1, 10]. Їх утворення зазвичай відбувається при заміні розчинників, зміні параметрів сушіння, тиску пресування, зміні рН у рідких середовищах. Поліморфні зміни лікарських речовин часто стають причиною зміни розчинності, швидкої інактивації лікарських препаратів, зміни їх біодоступності і токсикологічних характеристик. Є також відомості про те, що виготовлення лікарських препаратів без урахування поліморфних модифікацій субстанції є однією з причин терапевтичної нееквівалентності препаратів від різних виробників [1].

У зв'язку з важливим значенням даного явища, до низки світових державних фармакопей [8], у тому числі й до Державної фармакопеї України 2-го видання [3], було введено загальні монографії щодо поліморфізму лікарських речовин. При детальному вивченні синтезованих лікарських препаратів було встановлено, що у більшості випадків продуктами синтезу є рацемічні суміші ізомерів, які мають різну просторову конфігурацію і різне число площин симетрії, а молекули і сполуки, структури яких виявляють дзеркальну ізомерію, прийнято називати *хіральними* [4].

Співвідношення рацемічних форм у сполуках звичайно може бути змінено за рахунок створення належних спеціальних умов, однак цей шлях є досить трудомістким і дорогим. Але, на наш погляд, ступінь значущості цього явища переоцінити важко, оскільки часто просторові ізомери різко відрізняються своїми властивостями. Причиною таких відмінностей може бути стереоспецифічність, тобто взаємодія певним чином орієнтованих в просторі молекул речовини з рецепторами, відповідальними за фармакологічну дію лікарських засобів.

Існує значна кількість лікарських препаратів, для яких розподіл рацемічних сумішей має принципове значення. Перш за все, це стосується  $\beta$ -блокаторів (атенололу), блокаторів кальцієвих каналів (верапамілу), засобів, що впливають на центральну нервову систему (ЦНС), зокрема кетаміну, антигістамінних препаратів та ін. Разом з тим, у ряді випадків рацемічні суміші є високоефективними препаратами, які мають низьку токсичність і належну стабільність при їх зберіганні.

Крім поліморфних форм при розробці лікарських засобів значну роль відіграють й інші фактори: ступінь подрібнення, розчинність, допоміжні речовини, технологічний процес та лікарська форма, за рахунок яких формується певний алгоритм взаємопов'язаних етапів, що дозволяють з високим ступенем ймовірності отримати високоякісні лікарські препарати [6].

На перших етапах фармацевтичної розробки лікарських препаратів передбачається вивчення структурно-механічних, фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей АФІ, а також впливу фізико-хімічних факторів (температури, рН середовища розчинення, форми і розмірів частинок кристалічної або аморфної структури, розчинності та інших) на збереження властивостей, що забезпечують очікувану фармакологічну дію [6].

У зв'язку з цим, важливим є прийняття рішення про вибір можливих лікарських форм і формоутворювальних компонентів. Далі проводиться математичне моделювання підібраних композицій, визначення оптимального складу і кількості допоміжних речовин, що дозволяє отримати технологічно якісні лікарські форми з точки зору їх відповідності до вимог відповідної нормативно-технічної документації. Крім того, необхідним є проведення дослідження впливу технологічних факторів на якість препарату, що розробляється. Критеріями оцінки на даному етапі можуть бути технологічні характеристики лікарської форми, а результатом досліджень є декілька варіантів композицій, які включають різні за якістю і кількістю допоміжні речовини, і кілька варіантів технології з різними умовами сушіння, пресування, фільтрування, змішування та ін. [6].

Для одержаних експериментальних зразків, які відповідають фармакопейним вимогам, далі необхідно вивчати з точки зору біофармації їх фармакологічну ефективність в лабораторних умовах методами *in vitro* та *in vivo*. Критеріями оцінки на даному етапі є швидкість розчинення, визначення ступеня і швидкості настання фармакологічного ефекту при співставленні розроблених модельних композицій у порівнянні з АФІ і референтними препаратами. Відібрані на даному етапі модельні зразки далі повинні піддаватись поетапному вивченню стабільності в процесі зберігання, а також впливу різних видів упаковки та умов на збереження відповідних властивостей, отриманих в процесі фармацевтичної розробки. Отримані в ході проведення досліджень результати знаходять відображення в проектах розроблених відповідних нормативно-технічних документів (методики контролю якості, монографії до ДФУ, технологічні регламенти, технологічні інструкції та ін.). Відповідний алгоритм є лише складовою загальної схеми фармацевтичної розробки нового лікарського препарату, однак саме на даному етапі вкрай необхідним є врахування біофармацевтичних аспектів.

Дослідження фармацевтичних, фармако-терапевтичних і токсикологічних властивостей розроблених лікарських препаратів завершуються їх державною реєстрацією, що є дозволом до застосування в медичній практиці. Розроблені склади та технологія препаратів, які забезпечують їх терапевтичну ефективність і стабільність в процесі транспортування і зберігання при їх впровадженні у промислове виробництво, досить часто зазнають певних змін. Тому, на етапах впровадження у промислове виробництво, особливо важливим є розуміння необхідності дотримання усіх технологічних параметрів та урахування контрольних точок, встановлених в процесі технологічного виготовлення та розробки в цілому. Перш за все це стосується як складів і співвідношення інгредієнтів, так і дотримання технологічних аспектів виробництва.

Особливе місце в промисловому виробництві лікарських препаратів посідають так звані відтворені препарати або генерики. Різноманіття варіантів однойменних за міжнародними непатентованими назвами препаратів, що випускаються різними виробниками під різними торговими марками, які мають досить високу варіабельність цін, серйозно ускладнює вибір кінцевих

споживачів. Тому, з точки зору біофармації, усі ці варіанти повинні бути порівнянні з терапевтичною ефективністю, що нажаль відбувається далеко не завжди. На наш погляд, найбільш адекватним методом оцінки якості відтворених лікарських засобів у даному випадку є дослідження *біоеквівалентності*.

На підставі одержаних даних про біофармацевтичні властивості лікарських речовин у 1995 р. G. Amidon та співавторами була запропонована біофармацевтична система класифікації лікарських засобів (БСК) для твердих дозованих лікарських форм для внутрішнього застосування системного дії з переліку життєво необхідних і найважливіших лікарських засобів. В сучасних умовах БСК стала одним з найважливіших і незамінних інструментів для оцінки взаємозаміни відтворених генеричних лікарських засобів та входить до відповідних розділів нормативної документації в інструкціях по визначенню біоеквівалентності та вивчення кінетики розчинення у всіх провідних світових регуляторних агентствах [1].

За даною класифікацією лікарські засоби розділені на 4 класи відповідно до їх біофармацевтичних властивостей, а саме здатністю до розчинності і проникності лікарських речовин [2]:

- 1 клас – висока розчинність та висока проникність (наприклад, пропранолол);
- 2 клас – низька розчинність та висока проникність (наприклад, лізіноприл);
- 3 клас – висока розчинність та низька проникність (наприклад, кетопрофен);
- 4 клас – низька розчинність та низька проникність (наприклад, ципрофлоксацин).

Однак, на даний час, для життєво необхідних і найважливіших лікарських засобів біофармацевтичні характеристики є недостатньо вивченими. Тому препарати з даного переліку умовно розділені на 3 основні групи: 1) – достовірні біофармацевтичні дані (56 найменувань); 2) – дані, що вимагають уточнення (98 найменувань); 3) – дані відсутні (112 найменувань).

У зв'язку з прийняттям наказу МОЗ України від 17.04.2007 р. № 190 «Про затвердження Порядку проведення додаткових випробувань лікарських засобів при проведенні експертизи реєстраційних матеріалів» [5] при процедурі державної реєстрації відтворених лікарських засобів з регламентованою оцінкою їх біоеквівалентності, було введено поняття «біовейвер» – процедуру, за якої проводиться державна реєстрація генеричного лікарського засобу на основі БСК та результатів порівняльних досліджень *in vitro* з використанням тесту «Розчинення». Оцінка цього критерію *in vitro* широко застосовується за кордоном як альтернатива дослідженням *in vivo*, тому експериментальне встановлення відсутніх даних біофармацевтичних властивостей речовин є важливим завданням в області біофармації.

**Висновок.** Отже сучасні досягнення в законодавчій сфері галузі вітчизняної фармації і охорони здоров'я відкривають широкі можливості для планування і проведення дослідницьких і практичних заходів, вирішення яких дозволить якісно змінити підхід до питань фармацевтичної розробки створення, організації виробництва і застосування лікарських препаратів з урахуванням біофармацевтичних аспектів.

### Література

1. Ганичева Л. М., Вдовина Г. П. // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – Выпуск 3 (43). – С. 3–9.
2. Гуреева С. М., Альбедхані О. С., Грошовий Т. А. Застосування біофармацевтичної системи класифікації у розробці нових лікарських препаратів // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – № 3 (19). – С. 38–43.
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. – С. 960.
4. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
5. Наказ МОЗ України від 17.04.2007 р. № 190 «Про затвердження Порядку проведення додаткових випробувань лікарських засобів при проведенні експертизи реєстраційних матеріалів»; Наказ МОЗ України від 04.01.2013 р. № 3 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 та визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України з питань реєстрації лікарських засобів». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0425-13/page>
6. Настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) (видання офіційне) / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін. – К. : МОЗ України, 2011. – 33 с.
7. Тенцова А. И. Биофармация // Фармация. – 2012. – № 3. – С. 3–4.
8. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – 6<sup>th</sup> ed. – Strasbourg : Council of Europe, 2007. – 3308 p.
9. Gibson M. Pharmaceutical Preformulation and Formulation. – Second Edition. – New York, London. – Informa Healthcare. – 2009. – Vol. 199. – 541 p.
10. Wu-Pong S. Biopharmaceutical Drug Design and Development. – Second Edition. – USA, Humana Press. – 2008. – 375 p.



УДК 615.32 : 001.891

## ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗЕНЧАСТОЇ

*Половко Н.П., Зуйкіна Є.В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Пармелія (лат. *Parmelia*) - рід пластинчатих лишайників родини Пармелієві (*Parmeliaceae*). Широко відомі два види: пармелія борозенчата (лат. *Parmelia sulcata*) та пармелія блукаюча (лат. *Parmelia vagans*).

Пармелія борозчата - листовий лишайник. Він утворює неправильні розетки на живій деревині берези, осики, на стволах і гілках сосен та ялин. Пармелія має слабку здатність до фотосинтезу, але високо стійка до несприятливих кліматичних умов і забруднення повітря, невимоглива до ґрунту. Зустрічається практично усюди в Північній і Південній півкулях Землі. Найбільша різноманітність і кількість видів спостерігається в тропічному поясі. На території країн СНД поширено близько 80 видів, в Росії росте частіше на півдні і південному сході, особливо в екологічно чистих районах [3].

Сировиною є слоєвища пармелії, збір яких проходить у кінці квітня, в травні. На смак готова сировина гірка, трохи пекуча, з невеликим відчуттям слизу. Термін зберігання сировини 3-4 роки. У складі лишайника містяться вуглеводи, які за хімічним складом близькі до клітковини. Серед полісахаридів пармелії знайдені лишайниковий крохмаль ліхенін, евенін і ізоліхенін. Також в пармелії виявлено незначну кількість білків, жирів, золи, а також калій, кальцій, фосфор, пігменти і велика кількість вітаміну С.

Пармелія унікальна за своїм складом. Слоєвище пармелії містить уснінову кислоту, яка є одним з найсильніших природних антибіотиків. Препарат Бінан (натрієва сіль уснинової кислоти), що одержують з пармелії, має бактеріостатичні властивості навіть в концентрації 1:2000000. Добре зберігається протягом декількох років, термостійкий; діє на грампозитивні, а також на деякі кіслотостійкі, грамнегативні бактерії і на окремі гриби [3].

Завдяки ліхеніну, що міститься в лишайнику, пармелія має бактерицидну, кровоспинну, антисептичну і ранозагоювальну дію.

У народній медицині лишайник використовують для лікування туберкульозу легенів, гострого коліту, токсичної диспепсії, застарілого кашлю, захворювань ЖКТ, а також як імуностимулятор. Пармелія заспокоює слизову оболонку дихальних шляхів, а відваром пармелії борознистою обробляють виразки і рани від гною. Пармелія не має суворих протипоказань, окрім індивідуальної непереносимості та поодиноких алергічних реакцій (кропив'янка, свербіж), що зустрічаються дуже рідко. С обережністю слід приймати пармелію при гіпертонії. Також препарати на основі лишайників не рекомендується приймати дітям, вагітним і жінкам в період грудного вигодовування [4].

**Мета дослідження.** Метою наших досліджень стало технологічне дослідження лікарської рослинної сировини (ЛРС) пармелії борозенчастої.

Проведення технологічних досліджень є одним з основних етапів при створенні лікарських препаратів.

При розробці технології препаратів природного походження потрібне вивчення основних технологічних параметрів, які враховуються при виборі засобів транспортування, подрібнення, дозування, завантаження і вивантаження сировини, розрахунку процесу екстракції і співвідношення фаз, встановленні витратних норм основної і допоміжної сировини.

Важливою характеристикою нативної сировини, що впливає на технологію лікарських засобів є такі фізико-хімічні і технологічні властивості як вологість, фракційний склад, форма і розмір часток, змочуваність, гігроскопічність, об'ємні показники (насипна, об'ємна, питома маса, пористість, нарізність сировини, кут природного відкосу).

**Методи дослідження.** Визначення вологовмісту проводили на вологомірі Sartorius MA – 150, в якому точну наважку з похибкою  $\pm 0,01$  сушили при температурі 100 – 105 °С до постійної маси, після чого на дисплеї фіксували зміст вологи в досліджуваній сировині. За кінцевий результат визначення приймали середнє арифметичне двох паралельних визначень, визначених до десятих долей відсотка.

Форму, розмір і характер поверхні часток порошку визначали за допомогою мікроскопа Item PB - 2610, оснащеного мікрометричною сіткою при збільшенні в 1000 разів.

Визначення фракційного складу проводили за методикою, приведеною в ДФУ. 10,0 г ЛРС пармелії зважували з похибкою  $\pm 0,1$  г, просіювали через набір з чотирьох послідовно зібраних сит. Згідно ДФУ використовували сита: № 10, діаметр 1000 мкм; № 7, діаметр 700 мкм; № 5, діаметр 500 мкм; № 4,5, діаметр 450 мкм, № 3,25, діаметр 325 мкм. Наважку порошку поміщали на верхнє сито і весь комплект струшували вручну протягом 5 хв. Потім просів та відсів матеріалу на ситах зважували. Вміст фракцій різного розміру виражали у відсотках від загальної маси [2].

**Основні результати.** Мікроскопічний аналіз сировини показав, що подрібнена лікарська рослинна сировина пармелії має форму неправильної розетки, сітчасто-зморшкувате слоєвище лишайника блакитнувато-сірого кольору. Вологість досліджуваних зразків ЛРС пармелії борозенчатої склала 6,11%.

Результат ситового аналізу показав, що переважну кількість (40,85 %) складає порошок пармелії, що проходить через сито № 3,25. Після просіювання через сито № 10 вміст відповідної фракції склав 0 %, № 7 – 2,1 %, № 5 – 11,85 %, № 4,5 – 20,8 %.

Технологічні параметри (питому масу, об'ємну, насипну густину, кут природного відкосу) сировини пармелії визначали за методиками, наведеними в літературі [1]. За отриманими даними розраховували значення пористості, нарізності сировини та вільного об'єму шару. Результати проведених досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

### Результати вивчення основних технологічних параметрів лікарської рослинної сировини пармелії борозенчастої

Питома маса ( $d_y$ ), г/см <sup>3</sup>	Об'ємна густина ( $d_0$ ), г/см <sup>3</sup>	Насипна густина ( $d_n$ ), г/см <sup>3</sup>	Пористість сировини ( $\Pi_c$ )	Нарізність шару ( $\Pi_{ш.}$ )	Вільний об'єм шару (V)	Вологість сировини, %
1,5567	0,6013	0,4917	0,6137	0,1823	0,6841	6,11
1,5542	0,6017	0,4929	0,6128	0,1808	0,6829	6,20
1,5592	0,6015	0,4915	0,6142	0,1808	0,6840	6,09
1,5581	0,6011	0,4931	0,6142	0,1796	0,6824	6,08
1,5552	0,6009	0,4940	0,6136	0,1779	0,6823	6,07
X ср.= 1,5567 S <sup>2</sup> =4177·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0009 ε=0,1632% 1,5567±0,0025	X ср.= 0,6013 S <sup>2</sup> =100·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0001 ε=0,0654% 0,6013 ± 0,0004	X ср.= 0,4926 S <sup>2</sup> =1078·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0005 ε=0,262% 0,4926± 0,0013	X ср.= 0,6137 S <sup>2</sup> =330·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0003 ε=0,1164% 0,6137± 0,0007	X ср.= 0,1803 S <sup>2</sup> =2687·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0007 ε=1,1304% 0,1803± 0,0002	X ср.= 0,6831 S <sup>2</sup> =743·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0004 ε=0,1569% 0,6831 ± 0,0011	X ср.= 6,11 S <sup>2</sup> =275·10 <sup>-9</sup> S <sub>ср</sub> =0,0235 ε=1,0671% 6,11± 0,0652

Середній показник насипної густини склав 0,4926 г/см<sup>3</sup>, питомої маси – 1,5567 г/ см<sup>3</sup>, об'ємної густини – 0,6013 г/ см<sup>3</sup>. Розраховані значення пористості і нарізності – 0,6137 г/ см<sup>3</sup> і 0,1803 г/ см<sup>3</sup> відповідно. Середнє значення показника вільного об'єму шару 0,6831.

#### Висновки.

1. Вивчені хімічний склад, фармакологічні властивості пармелії борозенчастої та застосування її ЛРС в народній і традиційній медицині.
2. Проведені мікроскопічні дослідження, фракційний аналіз, вивчені технологічні параметри вологості, питомої маси, об'ємної, насипної густини, розраховані значення пористості, нарізності та вільного об'єму шару ЛРС пармелії борозенчастої.
3. Отримані результати дозволили прогнозувати вибір лікарської форми для наступної фармацевтичної розробки оригінальних лікарських препаратів.

#### Список літератури:

1. Гарна, С. В. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини / С. В. Гарна, П. П. Ветров, В. А. Георгіянц / Актуальні питання фармацевтичної науки та практики. – 2012. – № 1 (8). – С. 54–57.
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. Щербакова, А. И. Биологически активные вещества лишайников / А. И. Щербакова, А. В. Коптина, А. В. Канарский // ИВУЗ, Лесной журнал, 2013. – № 3. – С. 7–16.
4. Zujkina, E. V Application of parmelee in ethnoscience and traditional medicine / Zujkina E. V., Novosel E. N. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали XXIII Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 21 квіт. 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 139.

УДК 615.2:339.13.021:615.12

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ  
ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИПУСКАЮТЬСЯ АПТЕКАМИ М. ХАРКОВА  
ТА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ***Половко Н.П., Ромась К.П., Марченко М.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Одним з традиційних напрямків фармацевтичної діяльності є виготовлення ліків в умовах аптек. Переваги екстемпоральних ліків перед ліками, приготованими промисловим способом це індивідуальний підбір складу ліків та дозування; 100% відсутність ризику фальсифікації лікарського засобу; повна відсутність допоміжних речовин для тривалого зберігання – консервантів; відсутність добавок, які надають привабливого зовнішнього вигляду – барвників, що сприяє зменшенню ймовірності виникнення алергічних реакцій на препарати індивідуального приготування; невисока ціна (без націнки на зберігання, доставку, рекламу і комерційне просування препарату).

**Мета дослідження.** Дослідити та проаналізувати стан екстемпорального виробництва та асортимент екстемпоральних лікарських засобів, які випускаються аптеками м. Харкова та Харківської області.

**Методи дослідження.** Дані реєстру місць провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ та результати проведених досліджень з визначення асортименту екстемпоральних ліків у Харківському регіоні, перспективність і необхідність виготовлення екстемпоральних ліків, враховуючи їх переваги над лікарськими засобами промислового виробництва.

**Основні результати.** Піклуючись про здоров'я пацієнтів ряд аптек відроджують екстемпоральне виробництво, а ряд не втрачали свої позиції протягом всього часу функціонування (аптеки №200, 195, 11, 306 та інші.)

Відповідно до інформації реєстру місць провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ ліцензію на виробництво лікарських засобів мають наступні аптеки Харкова: Гомеопатична аптека №1, Аптека №11, "Міжлікарняна аптека № 271", Аптека №329, Аптека №6 "Леда", Аптека №195, ЦРА №268, Аптека "ХМБЛ №18", Аптека №200, Аптека №1 Харківської міської клінічної багатопрофільної лікарні №25, Аптека №335 (Обласний аптечний склад), Аптека №431, Аптека №308, Аптека №9, Аптека №1 (військової частини А3306), Аптека №111 "Прана" та Харківської області: Аптека Лозівської центральної районної лікарні, Аптека Лозівської міської лікарні, ЦРА №63 (м. Куп'янськ), Аптека №1 Балаклійської центральної клінічної районної лікарні, Аптека №1 Валківської центральної районної лікарні, ЦРА №1 (м. Красноград), Аптека №1 Куп'янської центральної міської лікарні, ЦРА №79 (м. Ізюм), Аптека №346 (Обласний аптечний склад, смт Нова Водолага).

Проведений аналіз асортименту екстемпоральних лікарських засобів, що виготовляються про аптеками м. Харкова та Харківської області, показав переважання препаратів наступних фармакологічних груп:

- антисептичні ЛЗ для шкіри і слизових представлені наступними ЛЗ згідно загально прийнятої АТС-класифікації D08A D, D08A F, D08A G03, D08A J21\*\*, D08A J57, D08A X, D08A X01Є, D08A X06, D08A X08, D08A X09\*\*, D08A X10\*\*;
- ЛЗ для лікування грипу та ОРЗ – R01A X10, R02A A20, R02A X09\*\*, R07A X10\*\*, N02B E51;
- мікстури заспокійливі – N07X X12\*\*;
- ЛЗ, що використовуються у педіатричній практиці – A01A D11, A01A B11, D02A B01\*\*, D02A B51\*\*;
- ЛЗ для місцевої терапії в дерматології – D02A, D03A, D04A B, D04A X, D05A, D10A, D11A A, D11A F, D11A X;
- протигрибкові ЛЗ – D01A;
- ЛЗ, що використовуються у стоматології – A01A B11, A01A D11;
- ЛЗ, що призначаються для зняття болю у м'язах та суглобах – M02A X;
- протиалергійні ЛЗ – D04A A;
- ЛЗ для ректального застосування – A06A X01;
- лікувально-косметичні засоби – D11A C;
- також ЛЗ для зовнішнього застосування на основі нафталанської нафти.

Більш наглядно ця інформація представлена на рисунку 1.

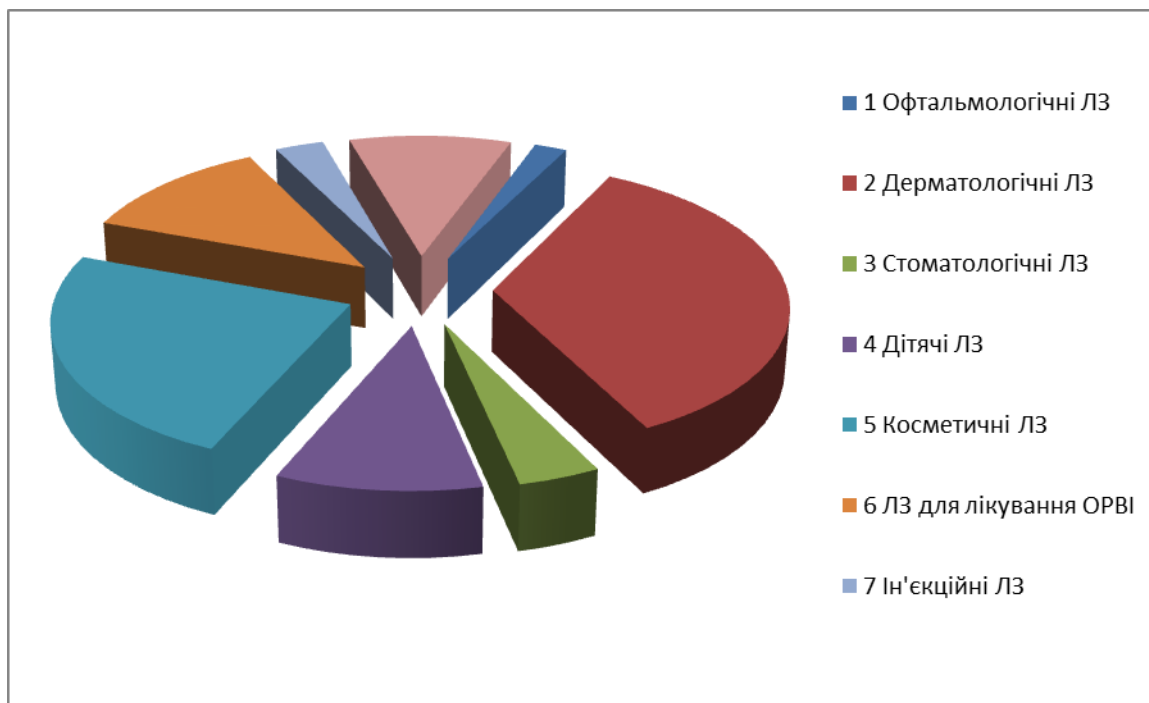


Рис. 1 Аналіз асортименту екстемпоральних лікарських засобів, що виготовляються аптеками м. Харкова та Харківської області за терапевтичною направленістю

Окрім перерахованих вище екстемпоральних лікарських препаратів безрецептурного малосерійного виробництва, у аптеках виготовляють велику кількість лікарських засобів за індивідуальним прописом лікаря.

Перераховані вище терапевтичні групи лікарських засобів екстемпорального виробництва представлені переважно рідкими лікарськими формами, про що свідчать дані рисунку 2. Це обумовлено підвищеним попитом, зручністю їх використання та відносною легкістю технології приготування вказаної ЛФ.

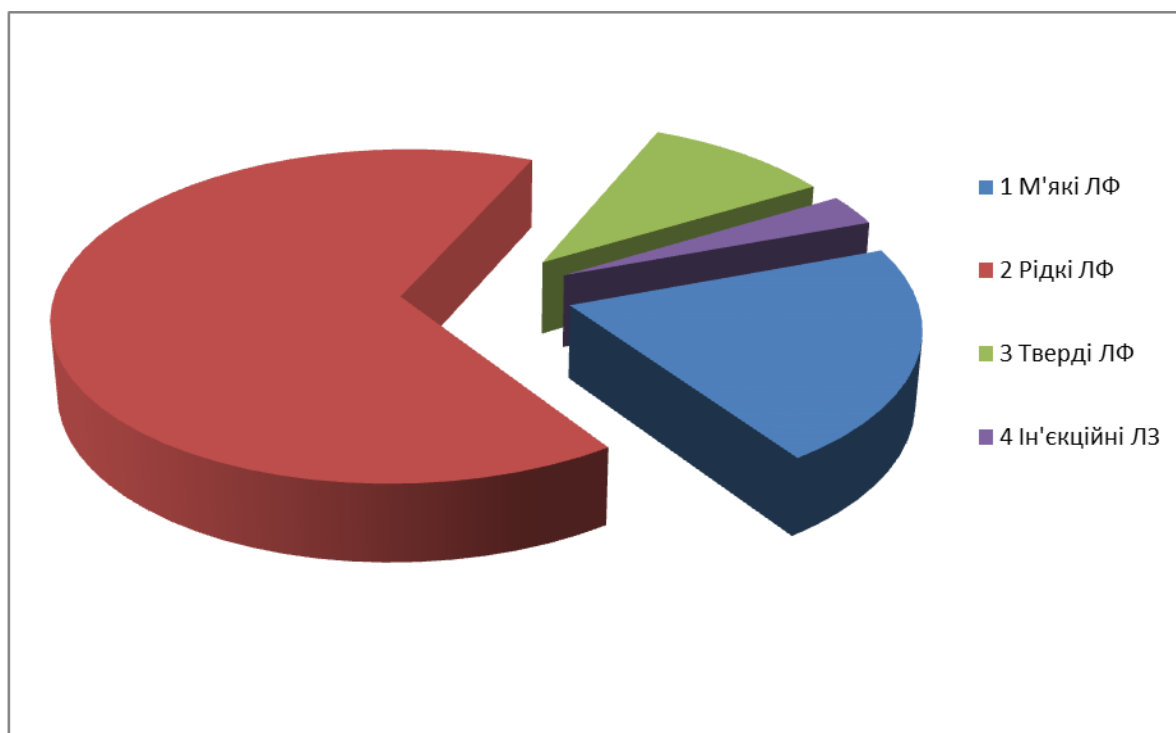


Рис. 2 Аналіз асортименту екстемпоральних лікарських засобів, що виготовляються аптеками м. Харкова та Харківської області за лікарськими формами

Також було встановлено, що номенклатура екстемпоральних ЛЗ безрецептурного малосерійного виробництва у м. Харкові та Харківській області представлена переважно препаратами для зовнішнього застосування, про що свідчать дані рисунку 3.

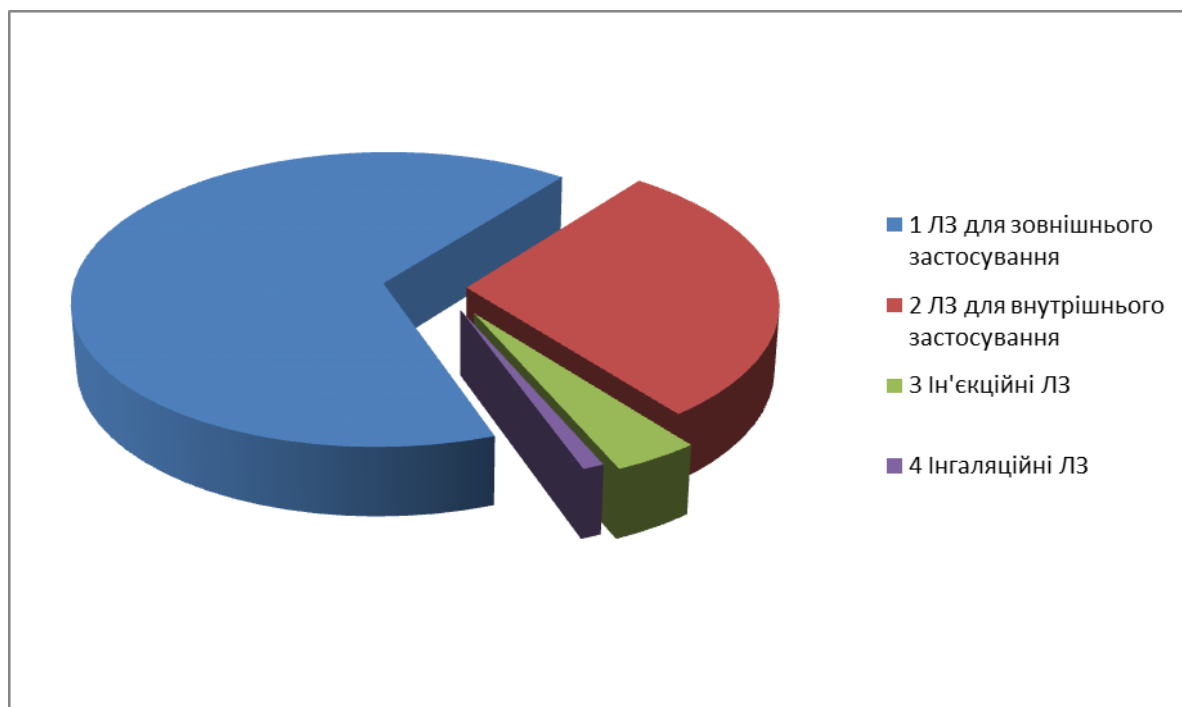


Рис. 3 Аналіз асортименту екстемпоральних лікарських засобів, що виготовляються аптеками м. Харкова та Харківської області за способом використання

**Висновки.** Таким чином, в обсязі проведеного вивчення асортименту екстемпоральної рецептури м.Харкова та Харківської області (у рамках вивчення малосерійного безрецептурного виробництва) було встановлено, що номенклатура лікарських засобів переважно представлена рідкими лікарськими засобами для зовнішнього застосування, що використовуються з профілактичною та терапевтичною метою у дерматології та косметології.

#### Список літератури:

1. Немченко, А. С. Организационно-экономические аспекты изготовления лекарственных средств в аптеках [Электронный ресурс] / А. С. Немченко, А.Н. Гавриленко // Провизор. – 2002. – № 10. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2002/N10/art\\_05.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2002/N10/art_05.php)
2. Шибаета, А. Лицензионные условия и аптечное производство в Украине [Электронный ресурс] / А. Шибаета // Аптека. – 2013. – № 5 (876). – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/206467>
3. Аптека «Леда». – Режим доступа: <http://leda.kharkov.ua/apteka/extemporal>
4. Аптека «Прана-фарм». – Режим доступа: <http://box.pranafarm.com.ua/ekstemporalnaya-retseptura/>
5. Аптека 911. – Режим доступа: <https://apteka911.com.ua/shop/ekstemporalnaya-retseptura>

УДК 615.2:547.913

## ВИКОРИСТАННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ПРОПИСАХ

*Половко Н.П., Світлична Є.І., Кисельова К.Є., Куцанян А.А.*

**Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна**

**Вступ.** Ефірні олії володіють цілим спектром фармакологічних властивостей і широко використовуються в медицині та косметології, однак їх застосування в екстемпоральних прописах досить обмежене [4,5].

**Мета дослідження.** Метою роботи стало встановлення можливостей й перспектив застосування ефірних олій в екстемпоральній рецептурі лікарських та лікувально-косметичних засобів.

**Методи дослідження.** Методом дослідження був аналіз джерел медичної та фармацевтичної інформації; моніторинг даних літератури і електронних ресурсів; групування та систематизація даних.

**Основні результати.** За результатами аналізу рецептурних збірників нами встановлено, що незначна кількість рецептурних прописів містить ефірні олії (близько 30 ефірних олій) і призначені вони для лікування різноманітних захворювань та косметичних недоліків [1-3,6]. Найчастіше до складу прописів входять такі ефірні олії: олія чайного дерева, олія герані, евкаліптова, лавандова, анісова олії, олія м'яти перцевої та апельсину. Наведемо ряд прописів:

### Бронхіти гострі та хронічні

Rp.: Anaesthesini	2,0	Rp.: Olei Anisi	
Olei Vaselini	90,0	Olei Eucalypti	
Olei Eucalypti	5,0	Sol. Vitamini A oleosae	ana 4,01
Misce.Da.		Olei Persicorum	50,0
Signa: По 5-10 мл на інгаляцію		Misce. Da.	
		Signa: Для інгаляцій	

### Риніт гострий та хронічний

Rp.: Olei Jecoris Aselli		Rp.:Mentholi	0,1
Olei Persicorum	ana 10,0	Olei Eucalypti	0,3
Olei Menthae	gtts. II	Olei Vaselini	15,0
Misce. Da.		Misce. Da.	
Signa: По 10 крапель в кожну ноздрю 2 рази на день		Signa: По 15 крапель в кожну ноздрю 2-3 рази на день	

### Стоматит. Пародонтоз

Rp.: Phenylis salicylatis	2,0	Rp.:Olei Eucalypti	10,0
Olei Anisi		Mentholi	1,0
Olei Menthae	ana 1,0	Misce. Da.	
Spiritus aethylici 95%	50 ml	Signa: По 15-20 крапель на стакан води для аерозольного зрошення	
Misce. Da.			
Signa: По 5-10 крапель на стакан води для полоскання порожнини роту.			



**Свербіж шкіри**

Rp.: Olei Eucalypti 2,5  
 Talci 5,0  
 Amyli 32,5  
 Misce, fiat pulvis. Da.

Signa: Посипати шкіру  
 обличчя та рук для запобігання  
 укусів

Rp.: Olei Caryophylli 2,0  
 Talci 10,0  
 Amyli 28,0  
 Misce, fiat pulvis. Da.

Signa: Присипка для запобігання  
 укусів

**Лікувально-косметичні засоби**

Rp.: Camphorae racemicae 2,0  
 Olei Lavandulae 1,0  
 Olei Pini 1,0  
 Olei Thymi 1,0  
 Liquoris Ammonii caustici 10 ml  
 Tincturae Capsici ad 50 ml  
 Misce. Da.

Signa: Для лікування  
 себореюного дерматиту. Для  
 жирного волосся.

Rp.: Aethanoli 96% 1  
 ml  
 Olei Olivarum 1,0  
 Olei vegetabilis 100,0  
 Olei Hippophaës 1,0  
 Olei Rosae 1,0  
 Misce. Da.

Signa: Для догляду за сухим  
 волоссям.

Rp.: Extracti Chamomillae 1,0  
 Olei Hippophaes 5,0  
 Tocopheroli acetatis 0,15  
 Olei Rosae 0,2  
 Cerae flavae 7,0  
 Olei Butyrospermii 5,0  
 Olei Olivarum 5,0  
 Olei Maydis ad 100,0  
 Misce. Da.

Signa: Кольдкрем.

Rp.: Olei Amygdalarum 50,0  
 Aquae Rosae 35 ml  
 Cerae albae 12,5  
 Cetacei 12,5  
 Misce. Da.  
 Signa: Крем для масажу.

Ефірні олії володіють широким спектром фармакологічних ефектів і можуть використовуватися в різноманітних галузях медицини. За результатами аналізу літературних джерел нами узагальнено та систематизовано інформацію по фармакологічним ефектам ефірних олій, яку наведено далі.

*Анальгетики:* ефірні олії, отримані з гвоздичного дерева, евкаліпту, лаванди лікарської, лимонного дерева, м'яти перцевої, розмарину лікарського, чайного дерева.

*Антигельмінти:* ефірні олії анісу звичайного, бергамоту, гвоздичного дерева, герані, кропу запашного, лимонного дерева, троянди, фенхелю звичайного, чебрецю звичайного.

*Антидепресанти:* ефірні олії апельсину, бергамоту, герані, жасмину запашного, іланг-ілангу, меліса лікарської, пачулі, троянди, шавлії лікарської.

*Антисептики:* олії, отримані з айру тростинового, бергамоту, гіацинту, евкаліпту, каєпутового дерева, камфорного лавру, кедру, коричника цейлонського, лаванди лікарської, лимонного дерева, материнки звичайної,

сённи африканської, сосни звичайної, фіалки, цмину італійського, чебрецю звичайного, ялівецю звичайного.

*Гіпертензивні:* олії чебрецю звичайного, шавлії лікарської.

*Гіпотензивні:* олії гвоздичного дерева, герані, іланг-ілангу, лаванди лікарської, лимонного дерева, фенхелю звичайного, ялівцю звичайного.

*Дезинфікувальні:* олії гвоздичного дерева, материнки звичайної, лаванди лікарської, сосни звичайної, чебрецю звичайного, чайного дерева, шавлії лікарської, ялівцю звичайного.

*Дезодорувальні:* олії герані, кипарису вічнозеленого, коріандру посівного, троянди, сосни звичайної, чайного дерева, шавлії лікарської.

*Заспокійливі:* олії аїру тростинового, анісу звичайного, арніки гірської, валерани лікарської, ванилі, вербену лікарського, ветіверії індійської, камфорного лавру, материнки звичайної, маку снотворного, лаванди лікарської, санталу, ялини європейської.

*Зміцнюють серцево-судинну систему:* олії ветіверії індійської, герані, гісопу лікарського, іланг-ілангу, коноплі, лаванди лікарської, м'яти перцевої, розмарину лікарського.

*Зміцнюють вегетативну нервову систему:* олії васильків справжніх, герані, камфорного лавру, лимонного дерева, м'яти перцевої, розмарину лікарського.

*Імуностимулятори:* олії анісу звичайного, бергамоту, васильків справжніх, гвоздичного дерева, іланг-ілангу, кипарису вічнозеленого, лаванди лікарської, лайму справжнього, лимонного дерева, сосни звичайної, ялиці.

*Кровоспинні:* олії кипарису вічнозеленого, лимонного дерева, материнки звичайної, цмину італійського.

*Нормалізують коронарний кровообіг:* олії анісу звичайного, герані, жасмину запашного, іланг-ілангу, лаванди лікарської, майорану садового, меліси лікарської, м'яти перцевої, троянди.

*Нормалізують периферійний кровообіг:* олії акації сріблястої, ветіверії індійської, іссопу лікарського, звіробою, лимонного дерева, мирту звичайного, меліси лікарської, розмарину лікарського.

*Нормалізують обмін речовин:* олії апельсину, герані, грейпфрута, іланг-ілангу, кипарису вічнозеленого, лимонного дерева, мандарину, розмарину лікарського, шавлії лікарської.

*Протизапальні:* олії акації сріблястої, герані, гіацинту східного, евкаліпту, кедру, корици цейлонського, лаванди лікарської, меліси лікарської, м'яти перцевої, обліпихи, персикового дерева, рицини, сённи африканської, троянди, чайного дерева, шавлії лікарської.

*Протинабрякові:* олії евкаліпту, лаванди лікарської, розмарину лікарського, ялиці.

*Протисудомні:* олії гвоздичного дерева, ялівцю звичайного.

*Ранозагоювальні:* олії акації сріблястої, вербену лікарського, евкаліпту, лаванди лікарської, ладанного дерева, персикового дерева, троянди, розмарину лікарського, фіалки, шавлії лікарської.

*Спазмолітики:* олії валерани лікарської, вербену лікарського, васильків справжніх, гвоздичного дерева, звіробою, імбиру лікарського, каспутового дерева, кипарису вічнозеленого, лимонного дерева, м'яти перцевої, розмарину лікарського.

*Стимулюють травлення:* олії акації сриблястої, анісу звичайного, апельсину, валеріани лікарської, васильків справжніх, гісопу лікарського, кропу запашного, майорану садового, фенхелю звичайного, ялівцю звичайного.

*Стимулюють потенцію:* олії апельсину, гвоздичного дерева, жасмину запашного, іланг-ілангу, пачулі, санталу, сосни звичайної.

*Стимулюють розумову та фізичну активність:* олії апельсину гіркого, бергамоту, гвоздичного дерева, лаванди лікарської, лимонного дерева, м'яти перцевої, ялиці.

Узагальнена інформація по фармакологічним ефектам ефірних олій показує перспективи їх використання при складанні екстемпоральних прописів.

### **Висновок**

Аналіз літературних джерел дав можливість узагальнити інформацію про використання ефірних олій в складі екстемпоральних лікарських та лікувально-косметичних засобів та показав перспективи для їх подальшого використання.

### **Список літератури**

1. Авторські прописи: фармацевтичний довідник / автори-упорядники : Л. В. Бокшан, Р. Д. Ковзан, Р. І. Дячишин, П. В. Олійник. – Львів : Медицина світу, 2002. – 208 с.
2. Екстемпоральні засоби для терапії хвороб шкіри : навч. посіб. для студентів медичних та фармацевтичних вузів/ Половко Н.П., Вишневська Л.І., Ковальова Т.М. та інш. - Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 97.
3. Индивидуальная рецептура в косметологии и аромологии : учеб. пособие / А. Г. Башура, С. В. Андреева, Т. В. Мартынюк, И. И. Баранова. – Х. : Синтекс, 2008. – 272 с.
4. Основи практичної аромології /Глушко С.М. Баранова І.І. Малишко Л.М. та інші, всього 8 осіб// Навчальний посібник, «Прапор», 1999. – 160 с.
5. Пономарева Е.И. Применение эфирных масел в фармации/ Е.И.Пономарева, Е.И.Молохова, А.К. Холов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.
6. Справочник экстемпоральной рецептуры / Под ред. А. И. Тихонова. – К.: МОРИОН, 1999. – 496 с.

УДК 615.454.1/.2.012:615.357:618.1

**ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ КИСЛОТИ ГІАЛУРОНОВОЇ З МЕТОЮ  
ВИЗНАЧЕННЯ ШЛЯХУ ЇЇ ВВЕДЕННЯ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ  
ВАГІНАЛЬНОГО**

*Рубан О.І., Ярних Т.Г.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Введення.** Покращення якості життя жінки у клімактеричному періоді є актуальним завданням фармацевтичної технології. Як відомо, у цей період в організмі жінки змінюється гормональний баланс: знижується рівень естрогену, в наслідок чого спостерігаються зміни в роботі багатьох органів та систем організму. Насамперед відмічається поява неприємних урогенітальних симптомів з боку статевих органів жінки таких як свербіж, біль та сухість піхви, свербіж зовнішніх статевих органів, збільшення частоти виникнення запальних захворювань статевих органів. Основні підходи у лікуванні цих симптомів направлені на їх зменшення та позбавлення. Головною причиною їх виникнення є зменшення рівня природного зволоження слизових оболонок статевих органів [3]. Тому нами планується розробка складу та технології вагінального гелю зволожуючої, протизапальної та репаративної дії для покращення стану жіночих статевих органів у період клімаксу. У розробці лікарських форм зволожуючої та репаративної дії перспективним є використання гіалуронової кислоти, яка є природним компонентом сполучної та епітеліальної тканини. Одна молекула гіалуронової кислоти здатна зв'язувати до 500 молекул води, що забезпечує значний зволожуючий ефект [4]. Також гіалуронова кислота покращує еластичність і пружність тканин, прискорює обмін речовин, підсилює міжклітинні взаємодії і сприяє регенерації клітин, проявляє високу зволожуючу дію на шкіру та слизові оболонки, утворює плівку на поверхні шкіри, що сприяє більш тривалій дії біологічно активних речовин [1,6,5].

**Мета дослідження.** Вивчення розчинності кислоти гіалуронової з метою визначення шляху її введення до складу гелю вагінального. Проведення органолептичного аналізу зразків гелів кислоти гіалуронової з різними гелеутворювачами.

**Методи дослідження.** В ході дослідження були використані органолептичні та фізико-хімічні методи аналізу. Дослідження розчинності проводились за методикою ДФУ [2].

**Основні результати.** Для визначення шляху введення гіалуронової кислоти до складу гелю було проведене дослідження щодо розчинності гіалуронової кислоти у найбільш розповсюджених розчинниках. У ході дослідження використовувались такі розчинники: вода очищена ( $20 \pm 0,5$  °C), вода очищена ( $80 \pm 0,5$  °C), олія кукурудзяна, пропіленгліколь, ПЕО-400, гліцерин, спирт етиловий 70%. Результати дослідження відображені у таблиці 1.

Таблиця 1.

## Розчинність кислоти гіалуронової.

№	Розчинник	Розчинність мл/г
1	Вода очищена ( $20 \pm 0,5$ °C)	Легко розчинна (1–10)
2	Вода очищена ( $80 \pm 0,5$ °C)	Легко розчинна (1–10)
3	Олія кукурудзяна	Практично нерозчинна (>10000)
4	Пропіленгліколь	Практично нерозчинна (>10000)
5	ПЕО-400	Практично нерозчинна (>10000)
6	Гліцерин	Практично нерозчинна (>10000)
7	Спирт етиловий 70%	Практично нерозчинна (>10000)

Для вибору гелеутворювача на першому етапі дослідження нами були приготовлені зразки з такими гелеутворювачами: Карбопол Ultrez, Aristoflex AVC, Sepimax Zen, Metocel та гідроксиетилцелюлозою (ГЕЦ), та були досліджені їх органолептичні характеристики. Результати дослідження наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.

## Органолептичні характеристики зразків гелів

№ зразка	Найменування та концентрація гелеутворювача	Органолептичні характеристики
1	Карбопол Ultrez 2%	Гель однорідної консистенції, прозорий з легкою опалесценцією, з великою кількістю включень у вигляді пухирців повітря, з легким специфічним запахом
2	Aristoflex AVC 1%	Прозорий гель з невеликою кількістю включень у вигляді пухирців повітря, прозорий, без запаху, однорідної консистенції
3	Aristoflex AVC 2%	
4	Sepimax Zen 2%	Прозорий гель, з великою кількістю включень у вигляді пухирців повітря, з легким специфічним запахом, однорідної консистенції
5	Metocel 2%	Прозорий гель, розшаровується одразу після приготування, стає однорідним після перемішування, прозорий, без запаху, дещо липкий
6	ГЕЦ 2%	Гель неоднорідної консистенції, прозорий, без запаху, що розшаровувався одразу після приготування, стає однорідним після перемішування
7	ГЕЦ 3%	

**Висновки.** В ході дослідження було визначено, що кислота гіалуронова легко розчиняється як у гарячій ( $80 \pm 0,5$  °C) так і у холодній ( $20 \pm 0,5$  °C) воді та є нерозчинною у інших розчинниках, тому доцільним є її введення до складу гелю у вигляді водного розчину. Також нами був проведений органолептичний аналіз зразків гелю з різними гелеутворювачами. Встановлено, що найкращі органолептичні властивості мають зразки наступних гелеутворювачів: Карбопол Ultrez, Aristoflex AVC, Sepimax Zen. Результати проведених досліджень будуть враховані при розробці складу гелю з кислотою гіалуроною.

#### Список літератури

1. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине / Сигаева Н. Н., Колесов С. В., Назаров П. В., Вильданова Р. Р. // Вестник Башкирского университета. 2012. Т. 17. №3— С. 1220–1241.
2. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Ромащенко О.В., Мельников С.Н. Урогенитальные расстройства климактерического периода. Часть 1: этиология, патогенез, диагностика / О.В.Ромащенко, С.Н. Мельников // Оржин 2008, № 2(2). — С. 4–6.
4. Безрукавий Є.А. Дослідження функціональних властивостей кислоти гіалуронової та її солей / Є.А. Безрукавий // Фармацевтичний журнал. – 2013. – №3 (26).– С.52-54
5. Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів / Р.С. Коритнюк, Г. В. Загорій, В. О. Тарасенко, Ч.Укадіке // Фармацевтичний журнал. – 2012. – № 3. – С. 38–42.
6. Comparison of the hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen used in treatment of vaginal atrophy of menopause women: a randomized controlled clinical trial / A. Jokar, T. Davari, N. Asadi // International journal of community based nursing and midwifery. – 2013. – Vo.4. Issue 1. – P. 69-78.

УДК 637.146.2 : 615.32

## ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАПОЇВ

*Соловійова А.В., Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Молоко серед продуктів харчування займає особливе місце як постійне і найважливіше джерело більшості вітамінів, амінокислот і вищих жирних кислот, що є в природі. Молоко є не тільки одним з основних продуктів харчування, а й широкоживаним лікувально-профілактичним засобом [2]. Заслуженою популярністю користуються у мільйонів людей різних країн світу кисломолочні напої, тобто молоко, сквашене різними видами молочнокислих бактерій. Про користь кисломолочних продуктів (КМП) сьогодні відомо кожній людині, яка веде здоровий спосіб життя.

У більшості країн світу, зокрема в Україні, в раціоні людини найчастіше використовується коров'яче молоко, рідше – козяче, овече, кобиляче, ще рідше – верблюже, буйволове, оленяче [2]. На основі різних видів молока й корисних мікроорганізмів шляхом сквашування отримують різні види КМП. Для нашого регіону традиційними є: кефір, ряжанка, йогурт, сметана тощо. У зв'язку з актуальністю здорового харчування на ринку з'являються нетрадиційні для нашого регіону КМП на основі як традиційного для нас коров'ячого молока, так і інших видів молочної сировини. До новинок для нашого ринку можна віднести айран, тан, кумис, мацун тощо.

Зростання інтересу споживачів до кисломолочних продуктів обумовлено доведенням їх позитивного впливу на організм людини [2, 3]. Саме тому на кафедрі біотехнології НФаУ вже декілька років приділяється велика увага такому актуальному на сьогоднішній день напрямку, як розробка рецептур та технологій функціональних кисломолочних продуктів та доведення їх ефективності, тобто потенційного лікувально-профілактичного ефекту [4, 5].

**Мета даної роботи:** вивчити показники ефективності, що свідчитимуть про потенційний лікувально-профілактичний ефект, одного з розроблених нами функціональних продуктів - айрану та порівняти із промисловими зразками напою даного типу.

**Об'єкти та методи дослідження.** Як об'єкти дослідження використовували самостійно виготовлений зразок функціонального КМП айрану. Для аналітичного порівняння використовували промислові зразки: напій кисломолочний «Айран негазований» 1 % жиру виробництва МПП «Круїз» (с. Королівка, Київська обл., Україна) (ТУ У 15.5-1991421999-003-2004); напій кисломолочний «Айран» 1% жирність ТМ «Лісова казка» виробництва ПАТ «Ічнянський завод сухого молока та масла» (м. Ічня, Чернігівська обл., Україна) (ТУ У 15.5-34210125-001.2009); напій кисломолочний «Айран» 2 % жиру ТМ «Яготинське» ГК «Молочний альянс» (Київ, Україна) (ТУ У 15.5-19492247-004-2003).

Для виготовлення айрану використовували молоко коров'яче пастеризоване (ДСТУ 2661:2010), промислову закваску Italac, що містить

комплекс культур *Streptococcus thermophilus* та *Lactobacillus bulgaricus* (фірми Food Ingredients Mega Trade), воду питну (ДСТУ 7525:2014) та сіль харчову (ДСТУ 3583-97).

За раніше розробленою технологією [4, 5] етапи виготовлення айрану: охолодження молока до (35-45) °С; заквашування закваскою в кількості 5 %; перемішування суміші і сквашування до кислотності (185-190) °Т; внесення солі, перемішування до однорідної консистенції; змішування солоного згустку з пастеризованою питною водою; розлив при поступовому перемішуванні у тару; дозрівання (тривалість 24 год при температурі 6 °С). Технологічна схема виробництва айрану наведена на рис. 1.

Для визначення якісного та кількісного складу зразків кисломолочних продуктів використовували традиційні мікробіологічні методи.

Вивчення якісного складу продуктів (наявність молочнокислих бактерій і дріжджів) проводили *диференціально-діагностичним методом забарвлення за Грамом* [1]. Перед початком дослідження поверхні пляшок зразків промивали, протирали 70 %-вим етиловим спиртом. Упаковки відкривали в умовах наближених до асептичних з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Esco»). Зразки ретельно перемішували, відбирали проби у стерильний посуд, розводили стерильною водою і готували мікроскопічні препарати, фарбуючи їх за методом Грама. Мікрофотографії забарвлення за Грамом мікрофлори лабораторних і промислових зразків продуктів виконували з використанням насадки Digital (camera for Microscope TREK DCM 320 (USB 2. 0)).

Вивчення кількісного складу продуктів (кількість молочнокислих бактерій і дріжджових клітин) проводили *методом серійних розведень із послідовним висіванням на густе живильне середовище (чашковий метод Коха)* [1, 3]. Ця методика включає приготування серійних розведень зразків (1:10, 1:100, 1:1000 і т.д.) у стерильній воді, висівання на живильне середовище (агар MRS для молочнокислих бактерій і Сабуро-декстрозний агар для дріжджів) у чашки Петрі та інкубування чашок за певних умов (протягом 24-48 год при температурі (37±1) °С – для молочнокислих бактерій і (27±1) °С – для дріжджів). Після відповідної інкубації, чашки були досліджені на наявність колоній, що вирости на середовищі. Для можливості підрахунку колоній мікроорганізмів, що вирости після інкубації на поверхні середовища, зразки розводили так, щоб у середньому було від 30 до 300 колоній у чашці (для дріжджів – до 100). Одиницею виміру є КУО/мл (колонієутворюючих одиниць на мілілітр), розрахунок якого включає помноження підрахованого числа колоній на відповідне розведення.

Вивчення антимікробних властивостей лабораторних та промислових зразків проводили декількома методами, в даній роботі наведені результати для *методу дифузії в агар* («метод лунок»).

В якості тест-культур у дослідях використовували штами умовно-патогенних бактерій *Escherichia coli* УКМ (Українська колекція мікроорганізмів) В-906 (ATCC 25922 (F-50)), *Staphylococcus aureus* УКМ В-904 (ATCC 25923 (F-49)), *Bacillus subtilis* УКМ В-901 (ATCC 6633), *Candida albicans* 1923, які



попередньо вирощували протягом 24 год при температурі  $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ .

Статистичну обробку проводили традиційними методами варіаційної статистики. Середні арифметичні значення та їх довірчі інтервали визначали для рівня вірогідності 95 %.

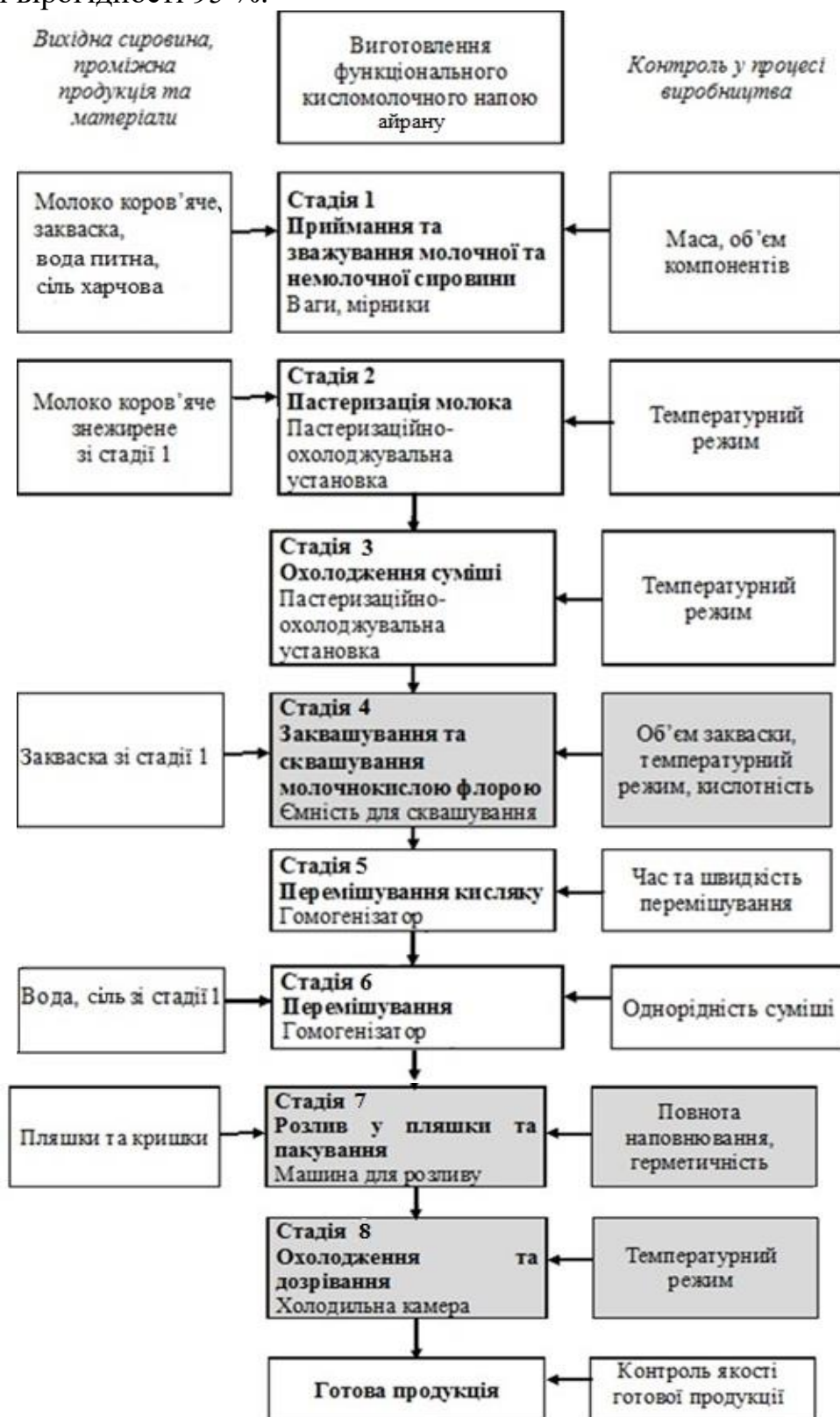


Рисунок 1 – Технологічна схема виробництва функціонального напою «Айран»

**Основні результати.** Ефективність функціональних КМП виражається у прояві ними профілактично-лікувальної дії, яка, в свою чергу, напряму залежить від якісного та кількісного складу продуктів та їх антимікробної активності, тому нами було вивчено ці показники.

Визначення якісного складу зразків показало, що мікрофлора продуктів відрізняється, але відповідає заявленій виробниками або доданої нами: у мазках наявні довгі палички ланцюжками або поодинокі, що характерно для лактобактерій; коки поодинокі або у коротких ланцюжках – для стрептококів; великі овальні клітини – для дріжджів. У складі мікрофлори промислових зразків айрану переважають молочнокислі палички, лише для зразку «Айран» виробництва ПАТ «Ічнянський завод сухого молока та масла» - великі клітини дріжджів, які заявлені у складі продукту, для лабораторного зразку спостерігається рівномірне співвідношення лактобацил та стрептококів.

Результати дослідження з визначення кількості мікроорганізмів на початок та кінець терміну придатності продуктів (табл. 1) показали, що для всіх зразків кількість клітин мікрофлори відповідає нормі, але для промислових зразків - знаходиться на критичному рівні на кінець терміну придатності. На відміну від промислових зразків для виготовленого нами лабораторного зразку кількість клітин на початок та під кінець терміну придатності зберігається на одному рівні.

Таблиця 1 - Кількість клітин мікрофлори зразків продуктів

Назва зразка	Кількість клітин на початок терміну придатності, КУО/см <sup>3</sup>		Кількість клітин на кінець терміну придатності, КУО/см <sup>3</sup>	
	Лактобактерій	Дріжджів	Лактобактерій	Дріжджів
1	2	3	4	5
Лабораторний айран	$(1,3 \pm 0,1) \times 10^{12}$	-	$(0,8 \pm 0,1) \times 10^{12}$	-
«Айран» (МПП «Круїз»)	$(5,5 \pm 0,1) \times 10^{10}$	-	$(2,8 \pm 0,6) \times 10^9$	-
«Айран» (ПАТ «Ічнянський завод сухого молока та масла»)	$(1,5 \pm 0,4) \times 10^{10}$	$(4,5 \pm 0,3) \times 10^6$	$(9,8 \pm 0,5) \times 10^9$	$(3,0 \pm 0,3) \times 10^6$
1	2	3	4	5
«Айран» (ГК «Молочний альянс»)	$(2,5 \pm 0,2) \times 10^9$	-	$(1,0 \pm 0,4) \times 10^8$	-
Норматив (за ТУ виробника)	Не менше $10^7$	-*	Не менше $10^7$	-*

Примітки: \* - для айрану є не нормованою величиною, \*\* -  $n=5$ ,  $(M \pm m)$  – довірчий інтервал.

У табл. 2 зведені дані щодо антимікробної активності зразків продукту, що

визначали методом лунок.

Таблиця 2 - Результати визначення антимікробної активності зразків айрану

Назва зразка	Діаметр зони затримки росту тест-штаму, мм			
	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>C.albicans</i>
Лабораторний айран	8±2	16±2	8±1	9±2
«Айран» (МПП «Круїз»)	-	-	-	-
«Айран» (ПАТ «Ічнянський завод сухого молока та масла»)	9±1	15±2	-	-
«Айран» (ГК «Молочний альянс»)	7±1	-	-	-

Примітки: \* - n=5, (M±m) – довірчий інтервал; \*\* - «-» немає затримки росту тест-штамів.

Як бачимо, антимікробну активність проявляє лабораторний зразок айрану до всіх тест-штамів, що досліджувались, а промислові зразки або не проявляли («Айран» виробника МПП «Круїз»), або проявляли вибірково («Айран» ПАТ «Ічнянський завод сухого молока та масла», «Айран» ГК «Молочний альянс») антимікробну активність до деяких тест-штамів.

**Висновки.** На основі розробленої раніше рецептури та технології був приготований лабораторний зразок айрану. Дослідження з вивчення якісного та кількісного складу показали високий вміст молочнокислої флори із її більш раціональним співвідношенням для лабораторного зразку айрану у порівнянні з промисловими зразками, а високий антимікробний ефект по відношенню до умовно-патогенних штамів свідчить про ефективність розробленого нами функціонального кисломолочного напою айрану.

#### Список літератури

1. Грегірчак Н. М. Мікробіологія харчових виробництв. Лабораторний практикум / Н. М. Грегірчак. - К.: НУХТ, 2009. - 302 с.
2. Машкін М. І. Технологія виробництва молока і молочних продуктів / М. І. Машкін, Н. М. Париш - К.: Вища освіта, 2006. — 351 с.
3. Практикум з технології молока і молочних продуктів: навч. посіб. / О. В. Грек, Н. М. Ющенко, Т. Г. Осьмак та ін. - К.: НУХТ, - 2015. - 431 с.
4. Development of composition and technology of new functional foods - koumiss, thane, ayran / A. V. Solovieva, Y. A. Zhukova, L. S. Strelnikov, O. S. Kalyuzhnaya // Topical issues of new drugs development: International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, 21 april, 2016. – Kh.: Publishing Office NUPh, 2016.– P. 373 - 374.
5. Development of the pharmaceutical biotechnology at the biotechnology department of the National university of pharmacy / L. Strelnikov, O. Kalyuzhnaya, O. Strilets, O. Ivachnenko // Modern direction in chemistry, biology, pharmacy and biotechnology: monograph : editor in chief Volodymyr Novikov. – Lviv: Lviv Polytechnic, 2015. – P. 184-189.

## ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ ІНКАПСУЛЯЦІЇ ПРИ СТВОРЕННІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ФОРМ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

*Стадниченко А.В.<sup>1</sup>, Краснопольский Ю.М.<sup>2</sup>, Ярних Т.Г.<sup>1</sup>*

- 1) Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна
- 2) Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут» м. Харків, Україна

**Вступ.** Використання цитостатиків, як лікарських препаратів, є приклад компроміса між тяжкістю захворювання і необхідністю лікарського ефекту. Особливість цитостатичних речовин – це орієнтованість на сворення перешкод реплікації генетичного матеріалу, що призводить до подальшої загибелі клітини. Однак, на жаль, цитостатики є неселективними речовинами, і спричиняють як терапевтичну дію, так і побічні ефекти, тяжкість яких лімітує їх застосування у клініці [1,2].

Створення ліпосомальних форм високотоксичних хіміотерапевтичних агентів є однією із форм боротьби з токсичністю, можливістю покращити якість життя пацієнта та збільшити дозу препарату, що покращує терапевтичний ефект [2,3].

**Мета дослідження.** Однією з головних завдань під час фармрозробки ліпосомальної форми препарату, є забезпечення максимальної інкапсуляції активної речовини у наночастки при розробці складу препарату та створення технології виготовлення. Виникла потреба проаналізувати доступні шляхи інкапсуляції і експериментально показати її ефективність.

**Методи дослідження.** Для проведення експерименту використовували: яєчний фосфатидилхолін (Lipoid, Німеччина); Холестерин (Sigma-Aldrich, США). Ліпідну плівку отримували на ротаційному випарнику Buchi Rotovar R-210 із вакуум контролером, при остаточному тиску 15 мм.рт.ст. Для гомогенізації використовували УЗ баню «Сапфір» об'ємом 2,8 л, робочою частотою 35 кГц, потужністю генератора 130 Вт, екструдери Avestin Emulsiflex C-3 та Microfluidics Microfluidizer M-110P. Розмір ліпосом визначали методом лазерної дифракції на приладі Malvern Instruments «Zetasizer Nano ZS». Ультрафільтрацію проводили на установці «Minim 2», фірми PALL. Використовували ультрафільтраційні касети із верхньою межею відсікання 30 кДа. Визначення ступеню інкапсуляції проводили методом ВЕРХ на приладі Shimadzu LC-20 [5].

**Основні результати.** Одним із головних критеріїв ефективності нанорозмірних систем доставки є ступень інкапсуляції у частки – носії активної речовини. Цей параметр визначається фізико-хімічними методами, звичайно це метод високоефективної рідинної хроматографії із різними типами детекторів – спектрофотометричний, флюориметричний, детектор випаровування-

розсіювання світла (ELSD), із використанням метода гел'єв фільтрації як принципу розподілення цільових компонентів.

Можно перерахувати наступні, найбільш значущі технологічні способи інкапсуляції активних речовин у ліпосоми:

- 1) Метод пасивної інкапсуляції;
- 2) Метод сорбції на поверхню ліпосомального бішару;
- 3) Метод захоплення гідрофобної речовини усередину ліпосомального бішару;
- 4) Метод активного завантаження активної речовини.

Перший метод пасивної інкапсуляції застосовується для гідрофільних молекул, і представляє собою захоплення розчину, у якому розчинена лікарська речовина під час формування ліпосом. Здебільш використовується під час досліджень, а також у комбінації із іншими, більш результативними методами. По підтвердженим даним, ступень інкапсуляції під час використання пасивної інкапсуляції становить 9 – 10 %, що само по собі недостатньо для створення лікарського засобу [6].

Метод сорбції на поверхню ліпосомального бішару вимагає визначення електронного розподілення на поверхні активної молекули, і модифікації мембрани йоногенними ліпідами для створення умов для електростатичної взаємодії. Так, прикладом сорбції на поверхню може бути створення ліпосом із оксаліплатином. Для оптимального показника сорбції було досліджено декілька зарядів поверхні мембрани, і найбільш ефективним було визнано модифікацію дипальмітоїлфосфатидилгліцеролом, при цьому мембрана набувала негативного заряду. При реалізації цієї технології, поруч із технологією пасивної інкапсуляції, на етапі перед ліофільною сушкою показник захоплення оксаліплатину досягає 60 %.

Метод захоплення гідрофобної речовини усередину ліпосомального бішару можливо застосувати лише для гідрофобних, водонерозчинних молекул. В цій технології розчин активної речовини готується безпосередньо при формуванні ліпідної плівки, і при формуванні ліпосом активна речовина розподіляється у гідрофобній частині мембрани, яка сформована залишками жирних кислот. Прикладом такої технології можуть стати ліпосоми із доцетакселом та паклітакселом, і варто зазначити, що ступень інкапсуляції складає в цьому випадку 100 %.

Метод активного завантаження може бути проілюстровано на прикладі активної речовини – іринотекана. Ліпосоми формуються в середовищі лимонної кислоти із концентрацією 0,2М та рН 1,9; після формування навколишній буфер замінюється на фосфатний, із рН 5,0. Частина молекул іринотекану ( $pK_a=6.57$ ) знаходячись зовні ліпосоми при рН 5,0, перебуває у депротонізованому, молекулярному вигляді, і сорбується на поверхні мембрани, проникає через бішар в середину ліпосоми. Там молекули приєднують протони, набувають позитивного заряду і втрачають можливість проходження в зворотній бік, оскільки через гідрофобну частину бішару може проходити лише речовини, які не мають поверхневого заряду, у молекулярній формі. Це викликано тим, що

молекула має пройти через гідрофобний шар, який сформовано залишками жирних кислот ліпідів. Таким чином, відбувається накопичення іринотекану всередині ліпосом, і ефективність інкапсуляції доходить до 95 – 98 %. Ефективність накопичення залежить від різниці рН зоні та усередині ліпосом – так званого «хімічного градієнту», у різновиді «градієнту рН». Також, кількість інкапсульованої речовини залежить від ємності внутрішнього буферу, цим обумовлено використання висококонцентрованих розчинів. Так, у разі створення ліпосомального іринотекану концентрація внутрішнього буферу складала 0,2 М.

Вивчення та комбінація цих методів дозволяє створити новітні високоефективні системи доставки лікарських засобів і, як наслідок, покращити ефективність терапії.

**Висновки.** 1) Проаналізовано основні методи інкапсуляції активної речовини - цитостатиків у ліпосомі. 2) Продемонстровано особливості кожного із перелічених методів. 3) Показано, і підтверджено експериментально, що по показнику ефективності інкапсуляції механізми розташовуються у наступній послідовності: Метод захоплення гідрофобної речовини усередину ліпосомального бішару; Метод активного завантаження активної речовини; Метод сорбції на поверхню ліпосомального бішару; Метод пасивної інкапсуляції.

### Список літератури

1. Andrew W.M. Lynch Rethinking clinical trials for cytostatic drugs / W.M. Andrew, P.L. Kevin // Nature Reviews Cancer. – 2003. – Vol.3. – P.540-545.
2. Fröhlich K. Efficacy of cytostatic drugs on breast cancer spheroids and toxicity on trophoblast cells / K. Fröhlich, S. Morgner, L. Hauswald, et. al. // Placenta. – 2016. – Vol.45. – P.107-112.
3. Rafiyath S.M. Comparison of safety and toxicity of liposomal doxorubicin vs. conventional anthracyclines: a meta-analysis. / S.M. Rafiyath, M. Rasul, B. Lee et. al. // Experimental Hematology & Oncology. – 2012. – Vol.1. – P.1-10.
4. Mishra J. Evaluation of toxicity & therapeutic efficacy of a new liposomal formulation of amphotericin B in a mouse model. / J. Mishra, A. Dey, N. Singh // Indian J Med Res. – 2013. – Vol.137. – P.767-776.
5. Стадниченко А.В. Разработка и валидация методики определения степени инкапсуляции иринотекана гидрохлорида в липосомы / А.В. Стадниченко, Ю.М. Краснопольский, В.И. Швец. // Биофармацевтический журнал, – 2015. – Т.7, – №1. – С.53-55
6. Стадниченко А.В. Определение внутреннего объёма липосом с иринотеканом / А.В. Стадниченко, Ю.М. Краснопольский, Т.Г. Ярных. // Украинский биофармацевтический журнал. – 2016. – Т.46. – №5. – С.64-67.

УДК 378.147

**САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ  
ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ***Стрілець О.П., Кайдалова Л.Г., Стрельников Л.С.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Актуальним питанням вищої освіти на сьогоднішній день є формування професійної компетентності майбутніх фахівців в галузі біотехнології. Компетентнісно-орієнтована освіта спрямована на підготовку не тільки високопрофесійного фахівця, конкурентоспроможного на ринку праці, а й людини, готової в різних ситуаціях прийняти вірне рішення і застосувати отримані знання на практиці. Однією з відмінних рис стандартів освіти нового покоління, у відповідності до Закону України «Про вищу освіту», є виражений компетентнісний підхід. Для формування компетентного в певній галузі фахівця необхідно володіння відповідною компетенцією, яка є системним проявом знань, умінь, здібностей і особистісних якостей, і формується на базі засвоєння в певній діяльності знань і досвіду.

Навчальний процес у ВНЗ являє собою систему організації навчально-виховної діяльності, в основі якої - органічна єдність і взаємозв'язок викладання і навчання, спрямований на досягнення цілей навчання і виховання і включає в себе всі види обов'язкових навчальних занять (лекції, практичні та лабораторні заняття, семінари, навчальну та виробничу практику) і позааудиторної роботи студентів. Співвідношення обсягів аудиторних занять і самостійної роботи студентів визначається з урахуванням специфіки конкретної навчальної дисципліни. Сутність самостійної роботи студентів полягає в тому, що вона є сполучною ланкою між теоретичною підготовкою студентів і розвитком необхідного комплексу професійно значущих умінь і навичок; сприяє розвитку компетентності в області самоосвітньої діяльності, а також формує самостійне мислення і творчий підхід до вирішення поставлених завдань [2].

**Мета.** Метою роботи було вивчення методів і форм самостійної роботи студентів та визначення ролі самостійної роботи і аналізу її форм серед студентів напряму «Біотехнологія».

**Результати та їх обговорення.** В даний час підготовка студентів напряму 0514 «Біотехнологія» у НФаУ здійснюється відповідно до вимог галузевого стандарту вищої освіти (2012р.), у 2016 р. згідно до постанови Кабінету Міністрів України №226 (29.04.2015р.) здійснено перехід на підготовку здобувачів вищої освіти за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія». Самостійна робота студентів являє собою плановану навчальну, навчально-дослідну, науково-дослідницьку роботу, яка виконується в позааудиторний (аудиторний) час за завданням і при методичному керівництві викладача, але без його безпосередньої участі (або при частковій участі викладача, який залишає провідну роль за роботою студентів). Завданням самостійної роботи є допомога студентам в оволодінні системою професійних цінностей, забезпечити поглиблення та систематизацію знань, сформувати вміння, здійснювати самооцінку, самокорегування [1].

Самостійна робота студентів біотехнологів на кафедрі біотехнології НФаУ проводиться поетапно, на всіх курсах і по всіх дисциплінах. Вона передбачає різні види діяльності, як в навчальний, так і у позанавчальний час і передбачає різні форми. У навчальному процесі використовуються традиційні та альтернативні (інноваційні, оригінальні) форми і види самостійної роботи студентів [3].

Серед традиційних форм самостійної роботи застосовуються наступні основні групи:

- Форми і види самостійної роботи, спрямовані на вдосконалення теоретичних знань студентів (підготовка до лабораторних і практичних занять, до поточного і підсумкового контролю); тестовий самоконтроль; оформлення завдань в робочих журналах, як самопідготовка до занять; самостійне вивчення питань за темами, які не розглядаються на заняттях і ін.

- Форми і види самостійної роботи, спрямовані на розвиток практичних вмінь і навичок студентів. Самостійне відпрацювання практичних навичок (робота з препаратами біооб'єктів, виділення чистих культур мікроорганізмів, культивування біооб'єктів, робота з нормативними документами та ін.); рішення проблемних і ситуаційних завдань.

- Форми і види самостійної роботи, спрямовані на вдосконалення науково-дослідної роботи студентів. Вивчення наукової літератури про досягнення біотехнології в Україні та за кордоном; збір, обробка та аналіз наукової інформації з певної теми; участь в проведенні експериментальних досліджень з наукової тематики кафедри; підготовка доповіді, тез і наукової статті за результатами досліджень; участь в наукових конференціях.

Серед альтернативних форм самостійної роботи найбільш часто використовуються: підготовка презентацій, розробка кросвордів, розробка технологічних, апаратурних схем, розробка технологій біотехнологічних продуктів.

Особливого значення набуває самостійна робота студентів першого курсу, які тільки адаптуються до вимог, форм і методів навчання в ВУЗі.

Самостійна робота студентів підлягає обов'язковому контролю (поточний, підсумковий) з боку викладача. Контроль результатів самостійної роботи дозволяє визначити її ефективність, і при необхідності відкоригувати її [1].

Для ефективного проведення і контролю самостійної роботи студентів на кафедрі розробляються різноманітні методичні матеріали: збірки тестових завдань, навчально-методичні посібники, збірки ситуаційних задач, методичні рекомендації по організації позааудиторної роботи студентів (для самостійної підготовки і виконання лабораторних робіт) тощо.

Остання розробка співробітників кафедри – це навчальний посібник «Біотехнологія. Дипломне проектування» (2016 р.) для студентів 4 курсу спеціальності «Біотехнологія». Посібник містить інформаційний матеріал щодо виконання випускових кваліфікаційних робіт бакалаврів, сприяє організації самостійної роботи студентів під час виконання дипломного проекту.



Так як самостійна робота передбачає використання як традиційних, так і інноваційних методів навчання, представляло інтерес з'ясувати думку студентів про найбільш ефективні засоби і методи навчання. У зв'язку з цим було проведено анкетування, в якому взяли участь студенти різних курсів спеціальностей напряму «Біотехнологія». В результаті проведеного опитування студентів щодо організації навчального процесу, на питання «Які методи навчання Ви вважаєте найбільш ефективними?» відповіли порізно. Традиційні підручники, навчальні посібники, практикуми, збірники ситуаційних завдань і тестових завдань на паперовому носії отримали максимальну кількість голосів – 80%, студенти вважають їх, як і раніше, найбільш ефективними. Важливість практичної роботи з реальними біооб'єктами зазначила половина респондентів (52% студентів). За електронні навчальні посібники проголосували тільки 18 % студентів. Інтерактивні методи ефективними вважають 20% студентів. При аналізі підготовки студентів до практичних занять, було встановлено, що 75 % студентів використовують лекції, 45 % користуються виключно підручниками, 65 % - Інтернет-ресурси.

Таким чином, проведене анкетування показало, що, незважаючи на активне впровадження інформаційних технологій у навчання, не можна відмовлятися і від традиційних методів організації самостійної роботи.

Організацію самостійної роботи студентів необхідно постійно вдосконалювати, цей процес можливий при посиленні ролі викладача як консультанта, залучення студента до спільного аналізу виконаної роботи, її контролю, самоконтролю, більш широке використання в навчальному процесі ділових ігор, ситуаційних, проблемних завдань, командному виконанні завдань [1,2].

Для формування професійних компетенцій необхідно вирішувати два взаємопов'язані завдання: розвинути у студентів самостійність у пізнавальній діяльності, навчити їх самостійно оволодівати знаннями, а з іншого боку - навчити студентів самостійно застосовувати отримані знання не тільки в навчанні, а й у професійній діяльності.

**Висновки.** Проведені дослідження дозволяють проводити вибір та впровадження в навчальний процес найбільш ефективних форм і методів самостійної роботи студентів напряму «Біотехнологія» із метою формування професійної компетентності майбутніх фахівців з біотехнології.

#### Список літератури

1. Кайдалова Л.Г. Організація та контроль самостійної роботи студентів / Л.Г. Кайдалова // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – №1. – С. 67-70.
2. Методика викладання у вищій школі: навч.посібник / О.В. Малихін, І.Г. Павленко, О.О. Лаврентьева, Г.І. Матукова. – К.: КНТ, 2014. – 262 с.
3. Подготовка биотехнологов в Национальном фармацевтическом университете / О.П.Стрилец, О.С.Калюжная, Е.Л.Ивахненко, Л.С.Стрельников // Университетская наука: взгляд в будущее: Материалы международной научно-практической конференции, Курск, 2-3 февраля 2016 г. – Курск, 2016. - С. 443-447.

УДК 615.281.9:687.552:553.973

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МИЛА З  
САПРОПЕЛЕМ***Струс О.Є., Стрілець О.П. \*, Половко Н.П.\****Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** У рецептурах твердих туалетних мил широко використовуються речовини синтетичного походження, так як вони сприяють стабілізації нормативних показників якості (масова частка жирних кислот, масова частка содопродуктів тощо). Проте використання синтетичних добавок та наявність ряду інших несприятливих факторів у житті людини (ліки, навколишнє середовище, харчові добавки та консерванти) провокують виникнення алергічних, онкологічних та інших захворювань шкіри [1]. Тому актуальним завданням є розробка органічних мил, які містять речовини природного походження. Такою речовиною є сапропель, донні відклади прісноводних озер, запаси яких в Україні складають понад 70 млн. т.[2] Сапропелі володіють протизапальною та ранозагоюючою активністю [3], містять широкий спектр біологічно активних речовин [1].

Нами розроблено тверде туалетне мило з лікувально-профілактичною добавкою - сапропелем, яке отримували холодним методом. Для розрахунку кількостей олій, пережирюючої добавки та лугу для омилення жирів використали електронний калькулятор лугу (доступний на більшості сайтів, присвячених миловарінню) та розрахунок вручну (із використанням чисел омилення всіх компонентів жирової фази). Два методи розрахунків дають результати, що відрізняються між собою на 0,3%, що не впливає на якість і характеристики готового мила, але доцільніше використовувати метод розрахунків вручну, коли для кожної отриманої партії сировини точні значення чисел омилення наведені у відповідних сертифікатах якості.

Готували зразки, до складу яких входили пальмове та кокосове масла, кукурудзяна, рицинова та арганова олія в якості пережирюючої речовини за наступною технологією: відважували розраховану кількість пальмового та кокосового масла, кукурудзяної та рицинової олій та розтоплювали на водяній бані. У льодяній воді розчиняли луг (NaOH). Змішували розплав олій та водний розчин лугу при температурі 40-60 С за допомогою гомогенізатора. До отриманої суміші додавали арганову олію, запашник та сапропель у кількості 5 та 10 %. Розливали у форми та залишали на добу у теплому місці. Виймали з форми та залишали на 4 тижні для дозрівання. Досліджували антимікробну активність розроблених зразків.

**Мета дослідження.** Визначення антимікробної активності дослідних зразків мила, що містить 5 та 10 % сапропелю.

**Методи дослідження.** Протимікробну активність дослідних зразків мила вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів») [4,5]. Цей метод ґрунтується на здатності активніючих речовин дифундувати в агарове

середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів. Результати досліджень дозволяють характеризувати як антимікробну активність засобу, так і вивільнення антибактеріальних речовин з основи, оскільки зони затримки росту мікроорганізмів утворюються внаслідок дифузії цих речовин в щільне живильне середовище.

В якості тест-культур використовували чисті культури з Американської колекції культур (АТСС): грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* АТСС 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* АТСС 6633, грамнегативну культуру *Escherichia coli* АТСС 25922. Антифунгальну дію з'ясовували відносно дріжджеподібного грибу роду *Candida* - *Candida albicans* АТСС 885-653 [1,2]. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині, та дводобову культуру дріжджеподібного гриба. Мікробне навантаження складало  $10^7$  колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл поживного середовища (КУО/мл).

До чашок Петрі, які встановлені на горизонтальній поверхні, вносили по 10 мл розтопленого «голодного» агару. Після застигання даного нижнього шару агару на його поверхні на рівній відстані один від одного та від краю чашки розміщали 3-6 стерильних сталевих тонкостінних циліндрів (діаметр –  $8,0 \pm 0,1$  мм, висота –  $10,0 \pm 0,1$  мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з 14 мл розтопленого та охолодженого до 45–48 °С агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму. При роботі з бактеріальними культурами для другого шару використовували м'ясо-пептонний агар (МПА), при роботі з дріжджеподібним грибом – агар Сабуро). Після охолодження верхнього шару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувані зразки мила до повного їх заповнення. Чашки Петрі підсушували 30-40 хвилин при кімнатній температурі та поміщали в термостат – бактеріальні культури при температурі  $32,5 \pm 2,5$  °С на 18-24 години, культуру дріжджеподібного гриба при  $22,5 \pm 2,5$  °С на 48 годин.

Для проведення аналізу проводили підготовку зразків мила. Для цього готували розчин мила 5% і 10%.

Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони пригнічення росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту. Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, та зону діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до зразка;
- зони діаметром 11-15 мм оцінювали як помірну чутливість культури до концентрації діючої протимікробної речовини, що досліджувалась;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм – чутливий штам мікроорганізму до досліджуваного зразка;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

**Основні результати.** В результаті проведених досліджень по вивченню протимікробних властивостей зразків мила по відношенню до різних культур мікроорганізмів отримані результати, свідчать проте, що досліджені зразки мила володіють антимікробною активністю по відношенню до всіх використаних мікроорганізмів в таблиці.

Таблиця

**Антимікробна активність експериментальних зразків мила**

Зразок	Культури мікроорганізмів			
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
№1 – 5%	22,2±0,4	26,4±0,5	22,6±0,5	25,2±0,4
№2 – 10%	26,4±0,5	29,6±0,5	24,8±0,4	26,8±0,4

Примітка: n=5

Слід зазначити, що бактеріальні штами, а саме грампозитивні культури *Staphylococcus aureus* і *Bacillus subtilis*, грамнегативна культура *Escherichia coli* є чутливими до зразків мила як 5% так і 10% (діаметри зони пригнічення росту культур складають від 22,2±0,4 мм до 29,6±0,5 мм). По відношенню до до дріжджеподібного грибу рода кандиди - *Candida albicans* досліджувальні зразки мила 5% і 10% проявили антифунгальну активність - діаметри зон пригнічення росту культури складають 25,6±0,4 і 26,8±0,4 мм.

Слід зазначити, що найбільш чутливими до дії зразків мила є культури *Bacillus subtilis* і *Candida albicans*. Порівнюючи протимікробну активність зразків мила 5% і 10% було встановлено, що зразок 10% проявляє більшу антимікробну активність по відношенню до усіх тест-культур.

**Висновки.** Експериментально встановлено, що досліджувані зразки мила володіють широким спектром антимікробної дії і є перспективними для подальшої розробки лікувально-косметичного засобу.

#### Список літератури

1. Захаренко В. О. Оцінка показника якості туалетного мила із витяжками рослинної сировини / Захаренко В. О. Сорокіна С. В., Акмен В. О. // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2013. – № 6/10 ( 66 ). – С. 28-32.
2. Струс О.Є. Перспективи використання сапропелів у медицині та косметології / О.Є. Струс // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 56-62.
3. Дослідження протизапальних та репаративних властивостей екстрактів сапропелю родовища Прибич / О.Є.Струс, Н.П. Половко, Л.М.Малоштан, Е.Ю. Яценко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – Випуск 23. – Книга 4. – Київ. – 2014. – С. 392-398.
4. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. і інш. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком. – Київ, 2004. – 38 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2011. Доповнення 4. – 536 с.

УДК 615.011:615.11

**ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ ПРОПИСИ В ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ  
РЕЦЕПТУРЕ: НОРМИРОВАНИЕ И ПРИГОТОВЛЕНИЕ***Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Шпичак О.С., Данькевич О.С., Мельник Г.Н.,  
Мартынюк Т.В.***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

**Актуальность.** В настоящее время в медицинской практике применяется значительное количество лекарственных средств, получаемых как путем синтеза, так и из материалов растительного и животного происхождения. Кроме того, их арсенал быстро увеличивается за счет поступления на фармацевтический рынок Украины импортных и новых, вновь разработанных препаратов, обладающих разнообразными физическими, химическими свойствами, а также различным фармакологическим действием. Вместе с тем действие лекарственных средств во многих случаях является наиболее эффективным при их применении в различных сочетаниях, что и обуславливает сравнительно высокий удельный вес в современной рецептуре сложных лекарственных форм, содержащих несколько ингредиентов.

Продуманное сочетание нескольких лекарственных веществ одновременно часто дает более выраженный терапевтический эффект, чем использование их порознь. В своем составе пропись может содержать 4-5 и более ингредиентов (иногда до 10-15). Поэтому, прописывая сложный состав, врач в одних случаях предусматривает усиление специфического действия ингредиентов, в других – ослабление или устранение побочного действия одного из прописанных компонентов. Для достижения желательного терапевтического действия также используется явление антагонизма (противоположного действия) лекарственных веществ. При этом необходимо обращать серьезное внимание на совместимость лекарственных веществ в прописанном экстемпоральном лекарственном препарате.

Сочетание различных лекарственных веществ в одной лекарственной форме без должного учета их физико-химических свойств, фармакологического действия и возможного взаимодействия между собой, может привести к образованию нерациональных, или несовместимых сочетаний, что приводит к снижению их терапевтического действия и появлению нежелательных побочных эффектов.

Ранее термины «нерациональные» и «несовместимые» прописи разделялись и обозначали разную степень непригодности лекарственного препарата. Нерациональными прописями называли такие, которые не оказывали ни лечебного, ни вредного действия на организм больного. Несовместимыми называли прописи, в которых в результате взаимодействия прописанных лекарственных средств между собой или посредством организма изменялся терапевтический эффект в сторону его уменьшения, проявлялись новые физико-химические свойства лекарственного препарата. В результате этого часто

образуются сильнодействующие или ядовитые вещества, пагубно влияющие на организм больного человека.

Рациональные лекарственные прописи подразделяют на: совместимые, «кажущиеся» несовместимости и затруднительные. В свою очередь несовместимые делятся на: физические, химические, физико-химические и фармакологические.

Юридические аспекты проблемы фармацевтических несовместимостей регламентируются приказом МЗ Украины № 360 от 19.07.2005 г.

Знания о возможных случаях технологических затруднений и образованиях нерациональных и несовместимых сочетаний в экстемпоральных прописях накапливались в течение многих лет. Они отражены в учебной и научной литературе ряда авторов (4-7). В работах известных ученых-технологов рассмотрены наиболее часто встречающиеся затруднительные случаи экстемпоральной рецептуры и причины их образования на отдельных примерах, а также указаны возможные способы их устранения (4,5). Наличие разных источников этих данных усложняют работу фармацевтов по поиску необходимой информации для обоснования оптимального способа приготовления лекарственного препарата.

Обобщенные сведения о несовместимостях индивидуальных лекарственных веществ (субстанций) в виде таблицы «Физико-химические свойства лекарственных веществ и особенности их введения в экстемпоральные лекарства» впервые были представлены в учебнике «Аптечна технологія ліків» (О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних) и методических рекомендациях «Екстемпоральна рецептура. Технологія, аналіз, застосування». Указанные издания (1, 2) стали методической основой общей фармакопейной статьи в ГФУ «Фармацевтичні несумісності (Incompatibilita pharmaceutica)», которая содержит 5 разделов и приложения. В качестве дополнения к этому документу авторами также проведена работа по созданию электронной информационно-аналитической системы «Экстемпоральная рецептура», которая будет иметь онлайн доступ и такие разделы: информация про субстанции, вспомогательные вещества, совместимость лекарственных веществ и др.

Нормативное обоснование проблемы фармацевтических несовместимостей, на наш взгляд, повысит профессиональные знания фармацевтов о физических явлениях и химических взаимодействиях, которые могут иметь место в лекарственных формах, и послужит им руководством в практической деятельности в решении вопроса по выбору рационального способа приготовления экстемпорального препарата.

**Цель исследования.** Привести и обобщить некоторые примеры затруднительных прописей, описанных в литературных источниках [1, 5].

**Изложение основных результатов.** Затруднительные прописи – это такие сочетания лекарственных веществ, по которым фармацевт в силу своих профессиональных знаний, может приготовить лекарственный препарат, прибегая к особым технологическим приемам. В таком случае можно исключить возникновение несовместимостей и отпустить больному полноценный и

качественный лекарственный препарат. Следовательно, при поступлении в аптеку рецептов необходимо вначале выяснить причину затруднения их приготовления, а затем, подобрать соответствующий способ технологии. Затруднения могут возникать при прописывании в рецепте лекарственных веществ, не растворимых в указанном растворителе, в концентрациях, превышающих их растворимость, вследствие выпадения осадка при обычном порядке их смешивания или растворения и т.п.

*Пример № 1.*

Rp.: Anaesthesini 5,0

Acidi borici 3,0

Naphthalani 20,0

Picis liquidae 10,0

Olei Ricini 5,0

Spiritus aethylici 95° ad 100,0

Misce. Da. Signa. Для повязок.

20,0 нафталана настаивают в течение двух суток в предписанном количестве 95° спирта, затем спиртовую вытяжку сливают, растворяют в ней 3,0 борной кислоты и 5,0 анестезина, после чего при перемешивании добавляют касторовое масло и деготь.

*Пример № 2.*

Rp.: Riboflavini 0,001

Solutionis Acridi borici 2% – 10,0

Misce. Da. Signa. Глазные капли.

В растворе кислоты борной рибофлавин растворяется лучше, чем в воде, поэтому необходимо сначала растворить в горячей воде кислоту борную, а потом рибофлавин.

*Пример № 3.*

Rp.: Solutionis Furacilini ex 0,2 – 1000,0

Novocaini 2,5

Sterilis!

Misce. Da. Signa. Раствор для инъекций.

Фурацилин растворяют в горячей воде и стерилизуют текучим паром при 100° С в течение 30 мин. Затем к охлажденному раствору фурацилина добавляют в асептических условиях 2,5 новокаина гидрохлорида. Концентрация новокаина не должна превышать 1 %, так как при более высокой концентрации происходит изменение окраски раствора в бурый цвет.

Раствор готовят ex tempore.

*Пример № 4.*

Rp.: Resorcini 0,6

Pastae Zinci 15,0

Glycerini

Lanolini anhydrici

Aquae Amygdalarum amararum ana 5,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa. Наносить на пораженные участки кожи.

При обычном порядке смешивания лекарственных веществ происходит расслоение мази. Однородная мазь получается при следующем способе приготовления: ланолин безводный смешивают с водой горького миндаля, в другой ступке смешивают растертый в мельчайший порошок резорцин с цинковой пастой. Полученные таким образом мази смешивают вместе и при постоянном помешивании добавляют глицерин.

*Пример № 5.*

Rp.: Natrii benzoatis 4,0

Calcii chloridi 5,0

Aquae purificatae 150 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Затруднительная пропись, которая выполняется без согласования с врачом. Если в подставку отмерить воду очищенную, добавить концентрированный раствор кальция хлорида, а затем раствор натрия бензоата, то появится муть с последующим выделением осадка труднорастворимого соединения кальция бензоата. Поэтому рационально сначала растворить ингредиенты каждый по отдельности в половинном количестве воды или разбавить их концентрированные растворы, а затем растворы слить. В данном случае микстура остается прозрачной. В табл. 1, 2 представлены наиболее типичные случаи затруднительных прописей, которые выполняются без согласования с врачом и с его согласованием, а также возможные способы их устранения.

Таблица 1

**Примеры затруднительных прописей, которые выполняются  
без согласования с врачом**

<b>Препарат</b>	<b>Причины затруднения и пути их преодоления</b>
Раствор кислоты борной	Трудно- и мало растворимые в холодной воде вещества растворяют в горячей воде.
Раствор кальция глюконата	
Раствор этакридина лактата	
Раствор рибофлавина 0,02%	
Раствор фурациллина (1:5000)	Растворяют в горячей воде в присутствии натрия хлорида (0,9%)
Раствор меди сульфата	Плохо смачиваемые крупные кристаллы измельчают с небольшим количеством теплой воды.
Раствор алюмокалиевых квасцов	
Раствор кислоты хлористоводородной с пепсином	Изменение порядка приготовления. Пепсин растворяют в растворе кислоты хлористоводородной при pH 2,0-3,5.
Капли Зеленина	Отсутствие растворителя в прописи, необходимость добавления вспомогательных веществ. Калия бромид растворяют в равном количестве воды очищенной.



Раствор осарсола	Для улучшения растворимости осарсола добавляют в качестве вспомогательного вещества натрия гидрокарбонат.
Раствор Люголя	Изменение порядка приготовления. Йод растворяют в концентрированном растворе калия йодида.
Суспензии с гидрофобными веществами	Плохая смачиваемость лекарственных веществ. Фармацевт самостоятельно вводит стабилизатор.
Линимент с ментолом, маслом подсолнечным, хлороформом	Ментол лучше растворить в хлороформе, чем в масле.
Линимент с новокаином, хлороформом, 10% раствором аммиака	Соль новокаина растворяют в 10% растворе аммиака, а затем его основание в хлороформе.

Таблица 2

**Примеры затруднительных прописей, которые выполняются по согласованию с врачом**

<b>Rp.: Acidi salicylici 2,0 Ichthyoli 10,0 Spiritus aethylici 40 ml Misce. Da. Signa. Растирание.</b>	<b>Rp.: Iodi 0,1 Kalii iodidi 1,0 Chloroformii 5,0 Olei Vaselini 5,0 Misce. Da. Signa. Растирание.</b>	<b>Rp.: Mentholi 0,2 Natrii hydrocarbonatis 0,4 Spiritus aethylici 96 % 50 ml Misce.Da.Signa.Растирание</b>
Для растворения ихтиола необходимо половинное количество спирта этилового заменить эфиром.	Исключить из прописи калия иодид, для растворения которого необходимо добавлять воду очищенную, несмешивающуюся с хлороформом и маслом вазелиновым.	Натрия гидрокарбонат не растворим в 96 % спирте этиловом, поэтому необходимо заменить его на 70 % спирт.

**Вывод.** Необходимо отметить, что умение готовить экстемпоральные лекарственные формы по затруднительным прописям с применением особых технологических приемов и распознать несовместимые сочетания в рецептах, характеризует профессионализм провизоров, предупреждает возможные ошибки и способствует отпуску пациенту только качественных экстемпоральных лекарственных препаратов.

**Список литературы**

1. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О.І.Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Экстемпоральная рецептура (технология, анализ, застосування): Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.;

під редакцією О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – К.: Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.

3. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
4. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. 3-е изд. – Киев: Здоров'я, 1979. – 200 с.
5. Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных средств. – М., Медицина, 1978. – 240 с.
6. Рецептурний довідник лікаря / І.С. Чекман, І.Ф. Полякова, В.І. Грищенко та ін.; За ред. І.С. Чекмана. – 7-е вид. – К.: Здоров'я, 1992. – 416 с.
7. Чекман И.С., Полякова И.Ф. Общая рецептура. – К.: Вища шк. Головное издательство, 1985. – 168 с.

УДК 615.015.1:615.015.16: 615.015.4: 615.032

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ  
БИОФАРМАЦИИ (сообщение 1)**

*Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Шпичак О.С., Тихонова С.А.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

**Актуальность.** Термин «биофармация» появился в самом начале 60-х годов XX века и вскоре получил всеобщее международное признание. Строго научная, пронизанная динамизмом биофармацевтическая концепция, поставившая на место догм и схоластики точный эксперимент как основу всего фармацевтического мышления, быстро завоевала признание у исследователей во всем мире. Информация, связанная с биофармацией, с 1966 г. лавинообразно нарастала и определила по существу содержание докладов ряда фармацевтических форумов, в которых заявляли «о биофармацевтическом этапе фармацевтической науки».

Позднее биофармацевтическая концепция получила распространение и в Украине, формируясь во многом в оригинальное направление отечественного и мирового лекарствоведения. Однако, в сложившихся условиях до сих пор отечественный биофармацевтический поиск не имеет серьезно оснащенной научно-исследовательской базы. В стране, в частности, не имеется ни одной действительно биофармацевтической лаборатории, и эксперименты, связанные с выяснением тонких взаимоотношений в системе «лекарство», а особенно в системе «лекарство – макроорганизм», выполняются в традиционных условиях фармацевтического опыта с применением или фармакопейных методов, или случайных доступных заимствований. Тем не менее в нашей стране трудно найти фармацевта, который не мечтал бы работать в биофармацевтическом плане. Отсюда и обилие статей, докладов, публикаций с заголовками биофармацевтического содержания.

Однако выполнение поставленных задач требует глубокого, всестороннего знания процессов абсорбции и владения методиками фармакокинетического исследования, что также включается в сферу науки наряду с необходимостью изучения влияния на процессы всасывания и элиминации (высвобождения) лекарственных веществ, возраста, пола, климата, пищи – иными словами физиологических и биохимических факторов.

**Цель работы.** Изучение состояния и перспектив развития биофармации в Украине.

**Методы исследования.** Социологические, статистические, биофармацевтические.

**Изложение основных результатов.** Круг интересов этой науки охватывает широкий комплекс взаимосвязанных проблем, определяющих в конечном итоге эффективность лекарственного вмешательства. Большинство специалистов, работающих в области биофармации, включая и основателей биофармацевтической концепции – G. Levy и D. Wagner (США), подчеркивают, что целью общего биофармацевтического поиска является изучение сложных

взаимоотношений между лекарствами как физико-химической системой и макроорганизмом – как биологической для решения вопросов рациональной фармакотерапии.

Основоположниками биофармации в странах СНГ и Украине являются профессора Я. И. Хаджай и Д. П. Сало. Исследования в этой области были продолжены и развиты профессорами И. М. Перцевым, Г. С. Башурой, А. И. Тихоновым, Н. А. Ляпуновым, Г. В. Оболенцевой, Н. А. Казариновым, Д. И. Дмитриевским, Т. Г. Ярных и др.

Величайшая заслуга в развитии биофармацевтических исследований при создании новых лекарственных препаратов принадлежит ученым Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова профессору А. И. Тенцовой, доценту Л. М. Козловой, профессору М. Т. Алюшину, Пятигорского фармацевтического института – профессорам И. С. Ажгихину, И. А. Муравьеву, А. Е. Добротворскому и др.

Усилиями ученых Государственного научного центра лекарственных средств (ГНЦЛС, г. Харьков) и Национального фармацевтического университета (НФаУ, г. Харьков) была создана школа по биофармации, которая заложила научный фундамент, необходимый для разработки эффективных и безвредных лекарственных средств в различных лекарственных формах с учетом фармацевтических факторов.

В области скрининга, связанного с синтезом новых субстанций и их фармакологическим исследованием, выдающийся вклад в биофармацию внесли такие ученые, как академик НАН Украины, профессор В. П. Черных, профессора П. А. Петюнин, А. И. Березнякова, Л. В. Яковлева и др.

Однако с точки зрения теории и практики производства лекарств на современном этапе наиболее важной, принципиальной задачей биофармации является именно доказательство биологической роли переменных факторов лекарственной формы, сформулированной как изучение пяти групп фармацевтических факторов на процессы абсорбции лекарственных веществ. Признание медицинской значимости переменных факторов лекарственной формы позволило рассматривать лекарство в качестве сложной физико-химической системы, любые компоненты которой существенны в проявлении лечебного и побочного действия лекарства. Только определив лекарство как сложную физико-химическую систему, представляющую собой единство действующих веществ и фармацевтических факторов, оказалось возможным дать подлинное научное объяснение роли вспомогательных веществ, технологических процессов, и, наконец, самой лекарственной формы при создании высокоэффективных, практически безвредных лекарственных препаратов.

### ***Терапевтическая неэквивалентность***

Открытие феномена *терапевтической неэквивалентности* лекарств в конце XX века означало полнейшую теоретическую несостоятельность, банкротство товароведческого направления и в фармацевтической технологии, и в самом фармацевтическом анализе. Исследования случаев данного явления

показали, что активность действующего вещества, его поведение в процессе высвобождения из лекарственной формы, диффузия к месту абсорбции, процесс абсорбции – находятся в теснейшей зависимости как раз от тех факторов, которым современная фармацевтическая теория на протяжении долгих лет не придавала серьезного значения. В первую очередь это касается природы и количества вспомогательных веществ, поверхностных свойств лекарственных и вспомогательных веществ, а также технологических операций, имеющих место при фармацевтической разработке лекарственных препаратов.

Кроме того, в ряде исследований было также отражено, что, не смотря на важность количественного определения препарата в лекарственной форме, одного этого недостаточно для оценки проведения готового лекарственного средства в клинических условиях. Из этого следует то, что фармацевтический анализ необходимо изменить таким образом, чтобы благодаря ему можно было устанавливать каждый раз не только химическую, но и биологическую эквивалентность лекарств. Серьезность проведенных исследований случаев терапевтической неэквивалентности лекарств в огромной степени способствовала утверждению биофармацевтических представлений в фармации, в основу которых положено признание биологической (медицинской) значимости всех компонентов лекарственной формы и рассмотрения лекарства как сложной физико-химической системы.

### ***Биофармация как революционная теория фармацевтической отрасли***

*Биофармация* – наука, которая изучает зависимость терапевтического действия лекарственных препаратов на организм от различных переменных факторов, а также влияние физических и физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ в лекарственных средствах, производимых в различных лекарственных формах, но в одинаковых дозах, на их терапевтическое действие. Главной целью биофармации как науки является теоретическое и экспериментальное обоснование создания новых лекарственных препаратов и совершенствование существующих с учетом повышения их терапевтического эффекта и уменьшения побочного действия на организм.

Если рассматривать лекарство как сложную физико-химическую систему, представляющую диалектическое единство лекарственных веществ и фармацевтических факторов, то биофармацию можно определить, как науку, изучающую влияние фармацевтических факторов на фармакотерапевтическую эффективность препаратов. Рассмотрение лекарств как сложной физико-химической системы сразу определяет место фармацевтических факторов в реализации терапевтического действия препарата: они могут усилить его действие, ослабить или свести на нет.

Под фармацевтическими факторами обычно понимают лекарственную форму, вспомогательные вещества, физические свойства лекарственных веществ, технологические процессы, благодаря которым получают готовое лекарственное средство. С точки зрения биофармации каждый фармацевтический фактор имеет определенное медицинское значение, в связи с чем так или иначе проявляется лечебное действие препарата.

Важнейшей задачей биофармацевтического исследования является получение рациональных лекарств, обеспечивающих максимум действия препарата при минимуме его побочных, нежелательных действий, что возможно только при научно-обоснованном выборе фармацевтических факторов, то есть при тщательном изучении и учете влияния каждого из них не только на стабильность лекарственного вещества, но главным образом на процесс его всасывания, распределения и элиминации. Биофармация обогатила содержание каждого фармацевтического фактора, рассмотрев в нем и установив его несомненный биологический смысл. Более того, целью биофармацевтического поиска и является установление оптимального в биологическом смысле влияния каждого фармацевтического фактора на фармакотерапевтический эффект лекарственного препарата. В этом аспекте биофармация окончательно отбросила прежнюю трактовку вспомогательных веществ как инертных формообразователей, лишь досаждающих химикам-аналитикам в проведении качественно-количественной идентификации исследуемого препарата.

Биофармация требует специального в каждом случае использования вспомогательного вещества, исследования его влияния, прежде всего на фармакокинетику лекарственного вещества. Она навсегда отодвинула в прошлое схоластические домыслы прежней фармацевтической доктрины об универсальных разбавителях, мазевой и суппозиторной основе и т.д. Став по сути революционной теорией фармацевтической отрасли лекарствоведения, биофармация потребовала ревизии всех прежних догматических представлений в фармации.

Исключительно большое значение биофармация придала изучению влияния на биологическое действие препарата его поверхностных свойств – степени измельчения, кристаллической структуры и т. д. Только эта наука дала правильное объяснение значения такой тривиальной технологической операции как измельчение в реализации фармакотерапевтического эффекта, что в настоящее время привело к привлечению нанотехнологий для разработки новых лекарственных препаратов.

Новым, биологическим (медицинским) содержанием биофармацевтическая теория наполнила процессы, стадии, операции получения лекарств: перекристаллизацию и сушку, смешивание, просеивание, плавление, растворение, грануляцию и т.д.

Биофармация обогатила и современное содержание лекарственной формы, определив ее по существу, как структурную единицу фармакотерапии. Она рассматривает лекарственную форму как рациональную с фармакокинетической точки зрения, удобную для применения форму препарата, обеспечивающую максимальное его терапевтическое действие.

Открытие новых закономерностей в фармацевтической науке, установление медицинской значимости фармацевтических факторов, представления о лекарствах как сложных физико-химических системах, включающих наряду с действующими веществами другие существенные компоненты (фармацевтические факторы), возможность изменения

фармакотерапевтической эффективности лекарственного препарата посредством модуляции фармацевтических факторов, закономерно привели к осознанию необходимости создания собственно фармацевтической исследовательской базы.

### **Выводы**

1. Изучено современное состояние биофармации в Украине и перспективы её развития.
2. Установлено, что принципиальной задачей биофармации является именно доказательство биологической роли переменных факторов лекарственной формы, сформулированной как изучение пяти групп фармацевтических факторов на процессы абсорбции лекарственных веществ.
3. Открытие феномена терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов доказывает целесообразность проведения фармацевтического анализа таким образом, благодаря которому каждый раз можно установить не только химическую, но и биологическую эквивалентность лекарств.

### **Список литературы**

1. **Биофармация:** Учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, А. И. Зупанец, О. С. Данькевич, Е. Е. Богуцкая, Н. В. Бездетко, Ю. Н. Азаренко; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с.
2. **Біофармація** : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. навч. закл. IV рівня акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.А. Зупанець та ін.; За ред. О. І. Тихонова. – Х.: НФаУ : «Золоті сторінки», 2010. – 240 с.
3. **Практикум** по биофармации. Учеб. пособ. для студентов вузов. / А.И. Тихонов, Е.Е. Богуцкая, Т.Г. Ярных и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 96 с.
4. **Biopharmaceutics.** Tutorial: Practical course for English students of specialty «Pharmacy» / A.I. Tikhonov, Ye.Ye. Bogutskaya, T.G. Yarnykh, A.M. Kotenko, O.A. Garkavtseva; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 80 p.
5. **Biopharmaceutics.** Lectures for English students of the speciality «Pharmacy»: a handbook for the out-of-class work of students / A.I. Tikhonov, T.G. Yarnykh, A.B. Yuryeva, L.N. Podorozhna, S.S. Zuykina; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 140 p.

УДК 615.015.1:615.015.16: 615.015.4: 615.032

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ  
БИОФАРМАЦИИ (сообщение 2)***Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Шпичак О.С., Тихонова С.А.***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

**Актуальность.** Качественное своеобразие современного периода современного периода теории и практики производства препаратов – это создание научно-исследовательских биофармацевтических лабораторий, опирающихся на новейшие фундаментальные открытия не только лекарствоведения, но и других областей естествознания. Краеугольным камнем теории фармацевтического поиска является признание лекарства сложной физико-химической системой, каждый компонент которой обуславливает фармакотерапевтический эффект действующего вещества. Именно лекарство в целом как система, а не только действующее вещество, и является предметом современного фармацевтического эксперимента, выполнение которого осуществляется десятками специалистов в первоклассных лабораториях, задачей которых является создание высокоэффективных лекарственных препаратов, обеспечивающих максимум эффективности и минимум побочных, нежелательных действий активной субстанции – лекарственного вещества.

Возникновение нового биофармацевтического мировоззрения в лекарствоведении было подготовлено полным ходом развития естествознания и окончательного утверждения современного производства лекарственных препаратов, переросшего тесные рамки традиционного фармацевтического мышления, питательную основу которого составили теряющаяся во тьме веков схоластическая традиция аптечного метода приготовления лекарственных форм.

Прогресс естествознания вооружил ученых новыми высокочувствительными инструментальными методами анализа, без которых невозможно обнаружение тонких, подчас интимных взаимодействий в такой сложной системе, каковой является лекарство. С другой стороны, массовое производство генерических фармацевтических препаратов, выпускаемых различными предприятиями на основе фармакопейных критериев в одинаковой дозировке и тождественных лекарственных формах, показало, вопреки традиционной теории, возможность реального различия эффективности идентичных препаратов в одинаковых дозах и лекарственных формах. Это противоречит самому существованию традиционной фармацевтической теории, официальным представлениям и нормирующим документам, и объяснить это явление (названное в литературе феноменом терапевтической неэквивалентности лекарств) с позиций традиционной фармацевтической науки, как уже отмечалось выше, оказалось невозможным.

Таким образом, открытие феномена терапевтической неэквивалентности лекарств привело к фактическому кризису фармацевтической доктрины, выросшей вместе с аптечным способом производства, выход из которого был возможен только на основе принципиальной переоценки всего прошлого



наследия фармации, достижений научно-технической революции и отказа от товароведческого подхода к лекарствам, способам их приготовления, игнорировавшего до самого последнего времени медицинскую значимость всех фармацевтических процессов и операций, всего того, что имеет место при получении препаратов, начиная с выделения действующего вещества и заканчивая получением лекарственной формы на его основе.

**Цель работы.** Изучение состояния и перспективы развития биофармации в Украине.

**Методы исследования.** Социологические, статистические, биофармацевтические.

**Изложение основных результатов.** В этих условиях, зародившиеся в недрах фармации новые теоретические воззрения, основывающиеся на результатах исследования роли переменных факторов лекарственной формы в реализации фармакотерапевтического эффекта лекарственных веществ, объединенные общим термином «биофармация», получили благоприятную почву для своего развития и приложения.

***Влияние фармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов***

Тщательное исследование известных случаев терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов показало, что активность действующего вещества (лекарственного средства), его высвобождение из лекарственной формы и всасывание находятся в тесной зависимости от фармацевтических факторов. Поэтому изучение последних является обязательным с точки зрения биофармации ввиду их существенного влияния на динамику биодоступности лекарственных веществ, стабильности лекарственных препаратов в процессе хранения и многих других показателей.

Все *фармацевтические факторы*, которые оказывают влияние на терапевтическое действие лекарственных препаратов, можно разделить на пять групп:

- физическое состояние лекарственного вещества;
- простая химическая модификация лекарственного вещества;
- вспомогательные вещества (их природа, физическое состояние и количество);
- лекарственная форма и пути ее введения в организм;
- технологический процесс.

Под ***физическим состоянием*** лекарственных веществ понимают:

- *степень измельчения или дисперсность* (величина частиц) лекарственных веществ;
- *полиморфизм лекарственных веществ*;
- *агрегатное состояние* (аморфность, кристалличность, форма и характер кристаллов);
- *физико-химические свойства* (рН, растворимость, оптическая активность, электропроводимость, температура плавления);

- *поверхностные свойства лекарственного вещества* (поверхностное натяжение, фильность и т.д.);
- *степень чистоты* (вид и количество загрязнений, в том числе наличия микроорганизмов, аллергенов, вяжущих веществ и др.).

Физическое состояние лекарственных веществ оказывает влияние на стабильность лекарственного препарата в процессе хранения, терапевтическую эффективность, скорость всасывания, распространения и выведения его из организма.

Наиболее существенно влияют на фармакотерапию степень измельчения и полиморфизм лекарственных веществ.

***Измельчение лекарственных веществ*** – это наиболее простая, но в то же время одна из наиболее важных технологических операций, выполняемая фармацевтом при приготовлении различных лекарственных форм. Дисперсность лекарственного вещества оказывает влияние не только на сыпучесть порошкообразных материалов, насыпную массу, однородность смешивания, точность дозирования. Особенно важно отметить то, что от размера частиц зависит скорость и полнота всасывания лекарственного вещества, а также его концентрация в биологических жидкостях, главным образом в крови, при любых способах его назначения в виде различных лекарственных форм.

Влияние степени измельчения на процесс всасывания особенно ярко проявляется в мазях и суппозиториях, приготовленных на одной и той же основе, но с использованием фракций лекарственного вещества, размер частиц которого заметно отличается.

Например, А. И. Тенцова установила, что высвобождение сульфаниламидов, преднизолона, гидрокортизона, салициловой кислоты из мазей и их всасывание через кожу находятся в прямой зависимости от размеров частиц. В. М. Грецкий доказал, что стрептоцид, норсульфазол, анестезин, измельченные до 5 – 18 мкм, всасываются из мазей через кожу кроликов в значительно больших количествах по сравнению с веществами, измельченными до 150 – 180 мкм.

Однако *выбор степени измельчения лекарственного вещества* должен быть научно обоснован. Нельзя считать оправданным стремление получить в каждом случае микронизированный порошок, поскольку в ряде ситуаций резкое уменьшение размеров частиц лекарственного вещества может вызвать инактивацию вещества, быстрое выведение его из организма или может проявиться нежелательное (токсическое) действие на организм, а также снижение стабильности препарата.

Таким образом, лекарственное вещество в лекарственном препарате должно иметь оптимальную степень измельчения, от которой зависит его биодоступность.

Биофармация уделяет серьезное внимание изучению фактора простой химической модификации, поскольку учет его влияния на фармакокинетику лекарственных веществ позволяет значительно повысить эффективность

лекарственного вмешательства, уменьшить расход лекарственных препаратов, резко повысить стабильность многих лекарственных веществ и их препаратов.

На основании биофармацевтических исследований доказано: *произвольная замена какого-либо иона в молекуле лекарственного вещества, исходя из чисто технологических или экономических соображений, недопустима.*

На протяжении всей многовековой истории фармации *вспомогательные вещества* рассматривались как индифферентные вещества в фармакологическом и химическом отношениях, выполняющие роль формообразователей. Они добавлялись к лекарственным веществам с целью придания им соответствующей формы, удобной для применения, транспортировки и хранения. В производстве лекарственных препаратов использовались наиболее доступные и дешевые вещества. При этом не учитывалось влияние природы и количества вспомогательных веществ на терапевтическую активность лекарственного вещества.

Вместе с тем ни один фармацевтический фактор не оказывает столь существенного и сложного влияния на действие лекарственного препарата как вспомогательные вещества. Биофармация впервые дала научное обоснование применению вспомогательных веществ и показала полнейшую несостоятельность эмпирического отношения к ним, унаследованного фармацией еще из далекого прошлого. Исследования в области вспомогательных веществ были настолько значительны и революционны, что на этом основании некоторые ученые определили биофармацию как науку, изучающую влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов.

Благодаря биофармацевтическим работам было установлено, что *вспомогательные вещества – это не индифферентная масса*, используемая в чисто технологическом отношении. Они обладают определенными физико-химическими свойствами и в зависимости от природы субстанции *могут усиливать, снижать, изменять характер действия лекарственных веществ* под влиянием различных причин и сочетаний (комплексообразования и адсорбции, молекулярных реакций и так далее), в результате чего может резко изменяться скорость и полнота всасывания лекарственного препарата. Взаимодействие между лекарственными и вспомогательными веществами происходит как в процессе приготовления лекарственных препаратов, так и в процессе их хранения.

Вспомогательные вещества бывают природного, синтетического и полусинтетического происхождения. При приготовлении лекарственных форм они могут выполнять различные функции: растворителей, солюбилизаторов, стабилизаторов, ПАВ, загустителей, эмульгаторов, консервантов, корригентов, красителей и т.д.

К таким веществам относятся: крахмал, глюкоза, вода очищенная, спирт этиловый, вазелин, масло какао, тальк, бентониты, аэросил, парафин, пшеничная мука, полиэтиленоксиды, различные производные целлюлозы и др.

Таким образом, разнообразие свойств лекарственных и вспомогательных веществ и стремительный рост их ассортимента обязывают специалиста отказаться от попыток превращения любого вспомогательного материала в универсальный, применяемый с любым лекарственным веществом.

Многочисленными исследованиями о **влиянии лекарственной формы** на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов установлено, что оптимальная активность лекарственного вещества достигается только при его назначении в рациональной лекарственной форме. Кроме того, в этом случае можно избежать многих побочных эффектов лекарственных препаратов на организм.

**Фармакокинетика** изучает качественные и количественные изменения лекарственных веществ в биожидкостях и органах, охватывая этапы всасывания, распределения, биотрансформации и выведения лекарственных веществ из организма. Биофармация, в отличие от фармакокинетики, изучает исключительно условия осуществления этих процессов.

В настоящее время современные биофармацевтические исследования направлены на установление зависимости между фармакокинетическими характеристиками препаратов и выбором его физико-химических параметров, лекарственной формы и пути введения, вспомогательных веществ и технологического процесса. Роль фармакокинетики в разработке лекарственных препаратов, а также фармакодинамические и фармакокинетические аспекты лекарственных средств всесторонне освещены в работах таких ученых, как Н. Я. Головенко, А. И. Тенцова, А. Д. Назаров, В. В. Чистяков, В. А. Горьков, F. Kozjek, S. Primožic, E. Zathurecky, P. G. Welling, J. T. Dolusio и др.

Для того, чтобы лекарственный препарат оказал терапевтический эффект, необходимо лекарственное вещество доставить в те органы и ткани, в которых осуществляется его фармакологическое действие. К пораженному патологическим процессом органу лекарственного вещества доставляется посредством транспортной системы – крови. Чтобы попасть в транспортную систему из клетки ткани, лекарственное вещество должно пройти определенный путь, который зависит от способа введения лекарственного препарата в организм.

Высвободившееся лекарственное вещество достигает поверхности всасывания путем диффузии. Процесс всасывания осуществляется с помощью пассивной диффузии, активного транспорта вещества с белками организма или путем цитоза. Всасываемость лекарственных веществ зависит от структуры *клеточной мембраны*.

Следовательно, лекарственный препарат в организме претерпевает физико-химические и биохимические превращения с образованием более полярных (водорастворимых) метаболитов, которые легче выводятся.

Таким образом, в общей схеме молекулярного дизайна и изучении нового лекарственного средства необходимо комплексно учитывать механизмы взаимодействия «лиганд – биологическая мишень» и процессы его метаболизма в организме.

### Выводы

4. Изучено современное состояние биофармации в Украине и перспективы её развития.
5. Тщательное исследование известных случаев терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов показало, что активность действующего вещества (лекарственного средства), его высвобождение из лекарственной формы и всасывание находятся в тесной зависимости от ряда фармацевтических факторов, изучение которых является обязательным с точки зрения биофармации ввиду их существенного влияния на динамику биодоступности лекарственных веществ, стабильности лекарственных препаратов в процессе хранения и многих других показателей.
6. Установлено, что лекарственное вещество в лекарственном препарате должно иметь оптимальную степень измельчения, от которой зависит его биодоступность.
7. Многочисленными исследованиями о влиянии лекарственной формы на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов установлено, что оптимальная активность лекарственного вещества достигается только при его назначении в рациональной лекарственной форме.

### Список литературы

1. **Биофармация:** Учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, А. И. Зупанец, О. С. Данькевич, Е. Е. Богуцкая, Н. В. Бездетко, Ю. Н. Азаренко; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с.
2. **Біофармація** : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. навч. закл. IV рівня акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.А. Зупанець та ін.; За ред. О. І. Тихонова. – Х.: НФаУ : «Золоті сторінки», 2010. – 240 с.
3. **Практикум** по биофармации. Учеб. пособ. для студентов вузов. / А.И. Тихонов, Е.Е. Богуцкая, Т.Г. Ярных и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 96 с.
4. **Biopharmaceutics.** Tutorial: Practical course for English students of specialty «Pharmacy» / A.I. Tikhonov, Ye.Ye. Bogutskaya, T.G. Yarnykh, A.M. Kotenko, O.A. Garkavtseva; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 80 p.
5. **Biopharmaceutics.** Lectures for English students of the speciality «Pharmacy»: a handbook for the out-of-class work of students / A.I. Tikhonov, T.G. Yarnykh, A.B. Yuryeva, L.N. Podorozhna, S.S. Zuykina; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 140 p.

УДК 615.32:615.014.2: 616.517

**ОДЕРЖАННЯ ТА АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ІЗ ЗБОРУ  
ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ***Федишин Т.А., Краснікова Т.О.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Згідно статистики Української асоціації псоріазу, в країні нараховується приблизно півтора мільйона хворих на псоріаз. Из них 100 тис. хворих знаходяться на лікарняному обліку, решта лікуються в приватних закладах, або не одержує медичної допомоги. Псоріаз є одним з найбільш поширених хронічних дерматозів не тільки в Україні, але й в інших індустриально розвинених країнах. Псоріаз – еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, що характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, змінами в різних органах і системах, може вражати людей незалежно від статі і віку. Основними характерними особливостями псоріазу є нез'ясованість етіології та патогенезу, часті рецидиви з короткими періодами ремісій, погіршення якості життя хворих, зниження їх професійної активності і соціальної адаптації, частий розвиток ускладнених форм, збільшення кількості випадків тривалої непрацездатності [3,5]

При лікуванні псоріазу враховують складність патогенезу цього захворювання, вплив різних патогенетичних факторів: розлади нервової та ендокринної систем, органів травлення, порушення обміну речовин, супутні захворювання, генетичну складову, вплив факторів зовнішнього середовища та інше. При виборі того або іншого методу лікування звертають увагу на стадію захворювання, поширеність осередків ураження, їх локалізацію, клінічну форму дерматозу, загальний стан пацієнта, ефективність попереднього лікування, протипоказання препаратів і методів, які були використанні в лікуванні, схильність до рецидивів в певну пору року і т. п. [3,5]

Не всім хворим на псоріаз необхідна інтенсивна терапія. У половини пацієнтів ураження шкіри носить обмежений характер. При наявності одиничних обмежених висипів, (чергові бляшки), достатньо дотримання дієти, режиму праці, відпочинку, застосування лікувально-профілактичних засобів. Для хворих дитячого віку не рекомендується, без крайньої потреби, використовувати гормональні протизапальні препарати.

Пов'язане із невиліковністю захворювання, часте застосовування того чи іншого лікарського препарату може призвести до резистентності і відповідно до відсутності бажаних фармакологічних ефектів. Саме тому виникає гостра потреба у пошуку нових підходів до вирішення цієї проблеми та створення новітніх лікарських засобів, з метою профілактики, покращення перебігу захворювання та збільшення періоду ремісії при псоріазі. [3,5]

Метою нашої роботи є одержання ліпофільного екстракту із збору лікарської рослинної сировини до складу якого входять: луски цибулі ріпчастої (*Allium sera* L.), пелюстки троянди ефіроолійної (*Rosa.*), листя кануперу або

пижми бальзамічної (*Tanacetum balsamita* L.). Вибору саме цієї лікарської сировини, послуговували особливості їх хімічного складу та фармакологічної дії. Серед розмаїття класів хімічних сполук, що містяться у наведених рослинах, особливу увагу привернули ліпофільні сполуки - флавоноїди (епіреозид, кверцетин), стероїди аліоспіразид, аліофуразид які містяться у цибулі ріпчастій, ефірну олію троянди ефіроолійної, до складу якої входять активні сполуки гераніол, цитронелол, фенилетиловий спирт та пижми бальзамічної, що також містить ефірні олії, головним компонентом яких похідні ментолу, бісабололу, камфора, кадинен, хризантемова кислота.[1,2,4]

Наведені вище активні сполуки мають різноманітні фармакологічні ефекти. Бальзамічна олія, одержана із пижми бальзамічної проявляє антисептичні властивості і особливо ефективно впливає на загоєння ран, пошкоджень шкіри. Трояндова олія має протизапальні, протиалергійні, знеболювальні, антимікробні та заспокійливі властивості. Витяжки з цибулі ріпчастої широко застосовується при шкірних захворюваннях, проявляючи бактерицидну та антисептичну дію.[2,5]

### Методи та матеріали.

Лікарську рослинну сировину заготовляли в Ботанічному саду НФаУ та Харківській області. Сушили за правилами сушки ефіроолійної сировини. В якості екстрагенту використовували рафіновану та дезодоровану соняшникову олію. Кожен вид лікарської рослинної сировини подрібнювали окремо за допомогою подрібнювача та відсіювали від пилу через сито з розміром 0,1 мм. Збір готували змішуючи луски цибулі, пелюстки троянди та листя кануперу у співвідношенні (1:1:1) до одержання однорідної суміші. Сумарний олійний екстракт одержували методом мацерації із збору лікарської рослинної сировини. Олійний екстракт готували у співвідношенні (1:10). Екстракцію проводили в два етапи. Настоявали на киплячій водянній бані протягом 30 хвилин при постійному перемішуванні, а потім при кімнатній температурі протягом 12 годин. Одержаний екстракт віджимали та проціджували.

Показник заломлення визначали за допомогою рефрактометру Карат МТ ТУЗ-3.1400-84

Для якісного визначення каротиноїдів використовували тонкошарову хроматографію на пластинках «Sorbfil» ПТСХ-П-А-УФ системі гексан-ацетон (8:2), в якості хромогенного реактиву використовували 10% розчин фосфорно молібденової кислоти в етанолі та прогрівання протягом 3-5 хвилин у сушильній шафі при температурі 60-80 °C.

Визначення кількісного вмісту каротиноїдів проводили фотоелектроколориметричним методом на КФК-2-УХЛ 4.2 в перерахунку на  $\beta$ -каротин. Точну наважку 1,0 олійного екстракту розчиняли в 50 мл гексану в мірній колбі на 50 мл. Оптичну густину вимірювали на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 450 нм у кюветі з довжиною шару 10 мм одночасно зі стандартним розчином калію двохромовокислого. Вміст каротиноїдів розраховували за формулою

$$X_{\text{мг}\%} = \frac{D}{D_1} \frac{0,00208}{m} \frac{50}{100} \frac{100}{1}$$

де  $D$  - оптична густина досліджуваного розчину,  $D_1$  –оптична густина стандартного розчину калію двохромовокислого, 0,00208 кількість  $\beta$ -каротину, в  $1 \text{ см}^3$  що відповідає за кольором стандартному розчину калію двохромовокислого,  $m$ - наважка препарату.

### **Результати та обговорення.**

Вихід олійного екстракту склав 68%. Олійний екстракт представляє собою густу, прозору олію жовто-зеленого кольору, ароматного специфічного запаху притаманного сировині, з якої одержували екстракт, гіркувато пряного смаку. Екстракт не розчинний у воді, спирті етиловому 90 та 96%, добре розчинний у хлороформі, легко розчинний у гексані та ацетоні.

Показник заломлення для свіже виготовленого екстракту склав 1,4715

За результатами тонкошарової хроматографії для одержаного екстракту встановлено наявність не менше 5 речовин ліпофільної природи. За хроматографічним поводженням до та після проявлення хромогенними реактивами встановлено наявність хлорофілів та каротиноїдів. Фотоелектроколориметричним методом встановлено, що олійний екстракт містить каротиноїдів  $0.98 \pm 0,04 \text{ мг\%}$  в перерахунку на  $\beta$ -каротин

### **Висновки**

- 1.З місцевої лікарської рослинної сировини виготовлено збір, з якого методом мацерації одержано олійний екстракт. Вихід олійного екстракту склав 68%
2. Встановлено органолептичні показники та розчинність одержаного олійного екстракту, показник заломлення  $n=1,4715$
3. Методом тонкошарової хроматографії в олійному екстракті встановлено наявність каротиноїдів (Зречовини) та хлорофілів (2 речовини)
- 4.Фотоелектроколориметричним методом в олійному екстракті визначено кількісний вміст каротиноїдів в перерахунку на  $\beta$ -каротин, який склав  $0.98 \pm 0,04 \text{ мг\%}$

### **Література**

- 1.Краснікова Т. О. Хромато-мас-спектрометричне визначення компонентів ефірної олії троянди //Ліки людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: матеріали XXXIII Всеукр.наук.-практ. конф. за участю міжнар. спеціалістів(08 квітня 2016 року).-Х: НФаУ,2016.-С. 387-391
2. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Часть 1 Семейства Lysorodiaceae-Erphedraceae, часть 2 -Дополнения к 1-7т.-СПб, : Мир и семья-95,1996.-571с.
- 3.Харченко Т.В. Псориаз в Украине: современные подходы к решению проблемы //Український медичний часопис 2012.-№10.- с.1-3 [Електронний ресурс]/Режим доступу<http://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/10/Psoriaz.pdf>
4. Шевцов І.М. Дослідження ліпофільної фракції з лусок цибулин Allium сера L./ І.М. Шевцов, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко// Фармацевтичний часопис. – 2008.-№2- с.39-42.
5. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 3-е вид., перероб. і доповн.-К.: «МОРІОН», 2016. –1952с.:ил.16с



УДК 615.451.3:582.746.66]. 014. 2. 07. 002

**ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ І ДОСЛІДЖЕННЯ  
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО СПРЕЮ З ЕКСТРАКТОМ  
СУМАХУ КОРОТКОВОЛОСОГО**

*Федін Р.М., Ільницька О.М.*

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

**Вступ.** Лікування та профілактика запальних захворювань ротової порожнини до сьогодні є актуальною проблемою стоматології, що зумовлює не тільки пошук нових, але й вдосконалення існуючих лікарських засобів. Альтернативним джерелом одержання ефективних та безпечних засобів служать препарати із лікарської рослинної сировини, які характеризуються широким спектром і м'якістю фармакологічної дії, високою біологічною доступністю, відсутністю залежності, низькою токсичністю.

В Україні є достатня кількість зареєстрованих рідких лікарських форм у вигляді спреїв різного призначення, що переважно містять діючі речовини синтетичного походження, однак серед них дуже мало є засобів для лікування і профілактики стоматологічних захворювань до складу яких входять фітопрепарати.

**Мета дослідження.** Враховуючи переваги фітопрепаратів та нестачу вказаних засобів вітчизняного виробництва, метою роботи було опрацювання складу і технології спрею з сухим ліофілізованим екстрактом листя сумаху коротковолосого для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту, а також гострих респіраторних і вірусних захворювань, покращення загального стану хворого, зміцнення імунітету.

**Методи дослідження.** При розробці складу і технології, нами використано органолептичні, фізико-хімічні, технологічні методи дослідження та контролю якості спреїв.

**Основні результати.** В якості активного фармацевтичного інгредієнта спрею, вибрано сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого, одержаний групою науковців ЛНМУ імені Данила Галицького (пат. 76237). Екстракт являє собою аморфний, гігроскопічний порошок коричневого кольору і виявляє імуностимулюючу, в'язучу, протизапальну, протимікробну, знеболюючу активність, оскільки він вміщує дубильні речовини, флавоноїди (кверцетин, мірецитин, кемпферол, фустин, фізетин), ефірну олію, вільні органічні кислоти (галову, елагову, кавову, аскорбінову, янтарну, щавелеву, лимонну), значну кількість фенольних сполук, полісахариди, макроелементи (калій, кальцій, магній, ферум) та мікроелементи (марганець, купрум, цинк, кобальт, хром, алюміній, барій, ванадій, селен, нікол, стронцій, кадмій, плумбум, бор) [1].

При тривалому зберіганні сухий ліофілізований екстракт сумаху коротковолосого частково поглинає вологу з повітря, що приводить до його зволоження, зниження вмісту діючих речовин, порушення стабільності. З метою

усунення цього недоліку, нами запропоновано стабільну і раціональну лікарську форму спреїв. В процесі розробки складу і технології спрею використовувались різні допоміжні речовини такі як гліцирам, сахарин, сорбітол, кислота аскорбінова, пропіленгліколь, макрогол – 400, гліцерин, мірамістин, метилпарагідроксibenзоат та інші. Дозу лікарської речовини і кількості допоміжних речовин спрею вибрано згідно з літературними даними із врахуванням їх сумісності та забезпечення відповідного лікувально-профілактичного ефекту, фізико-хімічної, мікробіологічної стабільності протягом усього терміну використання. Для досліджуваних спреїв вивчали органолептичні і фізико-хімічні властивості згідно з ДФ України за такими показниками: опис, кількісний вміст діючої речовини (в перерахунку на дубильні речовини), рН середовища, стабільність в процесі зберігання протягом 6 місяців при температурі 20-25°C [2]. Результати цих досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Показники якості спреїв з сухим ліофілізованим екстрактом листя  
сумаху коротковолосого**

№ з/п	Одразу після виготовлення				Після 6 місяців зберігання			
	Опис	Вміст дубильних речовин, %	рН	Стабіль- ність	Опис	Вміст дубильних речовин, %	рН	Стабіль- ність
1	Прозора жовта рідина	0,048	5,2	Стабільний	Злегка мутна, жовта рідина	0,045	5,0	Не стабільний
2	Мутна жовта рідина	0,042	5,0	Не стабільний	Мутна жовта рідина	0,041	5,2	Не стабільний
3	Злегка мутна, жовта рідина	0,043	5,1	Стабільний	Злегка мутна, жовта рідина	0,042	5,2	Не стабільний
4	Мутна жовта рідина	0,040	5,0	Не стабільний	Мутна жовта рідина	0,039	5,3	Не стабільний
5	Мутна жовта рідина	0,041	5,3	Не стабільний	Мутна жовта рідина	0,040	5,0	Не стабільний
6	Мутна жовта рідина	0,047	5,4	Не стабільний	Мутна жовта рідина	0,043	5,1	Не стабільний
7	Прозора жовта рідина	0,044	5,5	Стабільний	Прозора жовта рідина	0,044	5,5	Стабільний

На підставі вивчення органолептичних та фізико-хімічних властивостей експериментальних спреїв встановлено, що за досліджуваними показниками оптимальним є спрей за № 7, до складу якого входить сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого, сахарин, кислота аскорбінова, макрогол – 400, метилпарагідроксibenзоат і вода очищена. Кислота аскорбінова буде сприяти регуляції окисно-відновних процесів у тканинах пародонту, вуглеводному обміну, регенерації тканин, синтезу колагену і проколагену, підвищувати опірність організму до інфекцій. Сахарин служить коригентом гіркуватого смаку сухого ліофілізованого екстракту сумаху коротковолосого та кислуватого смаку кислоти аскорбінової. Макрогол – 400 виявляє добру пенетруючу, дегідратаційну, осмотичну активність, підвищує ефективність діючої речовини забезпечуючи терапевтичний ефект при лікуванні інфікованих ран і не викликає подразнення шкіри. Метилпарагідроксibenзоат у складі спрею служить консервантом, запобігає мікробному забрудненню, забезпечує стабільність в процесі довготривалого зберігання при кімнатній температурі. Запропонований спрей готували в лабораторних умовах наступним чином. Розраховані кількості сахарину, метилпарагідроксibenзоату розчиняли у киплячій воді очищеній. До охолодженого розчину додавали при перемішуванні макрогол – 400, кислоту аскорбінову та сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого. Одержаний розчин відстоювали 1-2 доби, фільтрували і заливали у скляний контейнер із нагвинчуваним механічним розпилювачем. Спрей являє собою прозору рідину, жовтого кольору, солодкуватого смаку, своєрідного запаху рослинного екстракту сумаху коротковолосого. Значення рН середовища не перевищує 5,5.

Для вибраного складу спрею опрацьовано специфічні якісні реакції на лікарські та допоміжні речовини, розроблено методику кількісного визначення сухого ліофілізованого екстракту сумаху коротковолосого за дубильними речовинами.

**Висновки.** Таким чином, розроблено склад і технологію спрею з сухим ліофілізованим екстрактом листя сумаху коротковолосого. Завдяки комплексній дії активних і допоміжних інгредієнтів, спрей буде забезпечувати протизапальну, ранозагоюючу, капілярозміцнювальну, антиоксидантну активність і може рекомендуватися для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту, а також при гострих респіраторних і вірусних захворюваннях.

#### Список літератури

1. Пат. 76237 на корисну модель Україна, МПК А61К 36/22. Спосіб одержання ліофілізованого фітоекстракту листя сумаху коротковолосого з інтерфероніндукуючою активністю / Федін Р.М., Бензель І.Л., Бензель Л.В. – № u 201207664; заявл. 22.06.2012; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2—е видання. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.

УДК 615.032+615.594.14

**ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО  
ЗАСОБУ АНТИАНДРОГЕННОЇ ТА ФОЛІКУЛОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ В  
УМОВАХ АПТЕКИ***Федоровська М.І., Половко Н.П.***Івано-Франківський національний медичний університет, Україна  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Андрогенна алопеція (АА) – генетично детерміноване прогресуюче облісіння, що зумовлено впливом андрогенів на волосяний фолікул. Особливо гостро АА як дермато-косметична проблема зачіпає жінок, оскільки впливає на психоемоційний стан та знижує якість життя. Так, АА з різним ступенем прояву зустрічається у 12 % жінок в віці до 30 років, у 25% – до 50 років, у 40% – до 70 років [1]. Фармакотерапія АА обмежується незначним асортиментом лікарських засобів (ЛЗ). На сьогоднішній день єдиним ЛЗ для лікування осіб з АА, ефективність якого підтверджена клінічними дослідженнями, є міноксидил (периферичний вазодилататор синтетичного походження). Проте препарат негативно впливає на діяльність серцево-судинної системи, характеризується синдромом відміни. Для профілактики та в комплексній терапії різних форм алопеції, в тому числі АА, пропонується рослинний ЛЗ у формі нашкірного спрею – «Аллотон» [2].

Також при АА призначають лікувально-косметичний засіб (ЛКЗ) «Лосьйон Ducray Chronostim день/ніч» (виробник: лабораторія Pierre Fabre, Франція). Засіб містить окремі 2 флакони по 50 мл: 1-ий в якості біологічно активної речовини (БАР) містить екстракт плодів пальми сабаль (Saw Palmetto, *Serenoa repens* Small.), 2-ий – екстракт іглиці шипуватої (*Ruscusa culeatus* L.). Плоди пальми сабаль вміщують фітостероли та ненасичені жирні кислоти (лауринова, міристинова, олеїнова кислоти тощо). Вказані БАР інгібують фермент 5- $\alpha$ -редуктазу, зменшуючи кількість активного дигідротестостерону (ДГТ) в крові; блокують приблизно 50 % чутливих до ДГТ андрогенових рецепторів. Іглиця шипувата вміщує тритерпенові сапоніни, які стимулює венозний кровообіг [2]. Недоліком ЛКЗ є низька проникність БАР екстрактів в глибокі шари шкіри та висока вартість.

З огляду на потреби вітчизняного фармацевтичного ринку ми розробили ЛКЗ на емульсійній основі у формі крем-маски із вмістом олії гарбуза (ПАТ «Лубнифарм», м. Лубни, Полтавська обл.) та діючих субстанцій: сухого екстракту плодів пальми сабаль (Hangzhou Greensky Biological Tech Co. Ltd, Китай), настойки софори японської (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир), що проявляє венотонізуючу та капіляропротекторну дію за рахунок високого вмісту рутину.

У попередніх дослідженнях, при вивченні фізико-хімічних, реологічних, мікробіологічних та біологічних властивостей ЛКЗ, нами запропоновано рецептуру крем-маски наступного складу [3-5]:

Екстракт пальми сабаль сухий	5,0
Настойка софори японської	10,0
Олія гарбуза	10,0
Montanov 68 (Cetearyl Alcohol, Cetearyl Glucoside)	3,0
NatureMulse (Glyceryl Stearate, Sodium Stearoyl Lactylate)	2,0
Карбопол Ultrez 10	0,5
Гліцерин	5,0
Триетаноламін	0,3
Калію сорбат	0,1
Кислота саліцилова	0,1
Бутилгідрокситолуол	0,02
Ефірна олія лаванди	0,2
Вода очищена	до 100,0

**Мета дослідження.** Опрацювання технології виготовлення лікувально-косметичної крем-маски антиандроєнової та фолікулостимулюючої дії в умовах аптеки та здійснення її контролю якості.

**Методи дослідження.** Органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах, однорідність) та фізико-хімічні (структурна в'язкість, механічна стабільність, термостабільність, колоїдна стабільність, pH).

### **Основні результати.**

Враховуючи комплекс проведених технологічних досліджень, виготовлення розробленого ЛКЗ в аптечних умовах здійснюється наступним чином.

**Підготовка виробництва.** Протирають робочий стіл та ваги дезінфікуючою рідиною (3% розчином перексидом водню чи спирто-ефірною сумішшю 1:1); на ручних терезах ТР-1, ТР-5, ТР-20 або лабораторних електричних вагах (Axis, модель BTU 210) зважують інгредієнти ЛКЗ; воду очищену відмірюють мірним циліндром; триетаноламін, бутилоксианізол, ефірну олію відмірюють краплями.

**Приготування основи.** Попередньо відважений карбопол тонким шаром насипають на поверхню теплої (не вище 70°C) води очищеної і розчиняють при перемішуванні електричною мішалкою (МИ-2) протягом 15-30 хв. Калію сорбат додають до розчину карбополу, розчиняють до однорідності і утворення в'язкого гелю. В олії насіння гарбуза, яку зважують у фарфоровій чашці, розчиняють бутилгідрокситолуол. У фарфоровій склянці розплавляють емульгатори Montanov 68 й NatureMulse, тоді додають попередньо приготовлений олійний розчин. До одержаної масляної фази при інтенсивному перемішуванні частинами вводять водну фазу – нагрітий гель карбополу. Вкінці до утвореної емульсійної системи краплями додають триетаноламін і гомогенізують до однорідності.

**Приготування суспензії БАР.** Сухий екстракт пальми сабаль і саліцилову кислоту диспергують з частиною настойки софори японської (за правилом Дерягіна), тоді додають решта рідини.

**Введення БАР в основу.** Одержану тонкодисперсну суспензію частинами вводять до складу основи при температурі не вище 45 °С при постійному перемішуванні. Вкінці краплями додають ефірну олію лаванди. Продовжують гомогенізувати за допомогою електричного змішувача до повного охолодження і одержання однорідної маси.

**Фасування і оформлення до відпуску КЗ.** Готову крем-маску переносять у скляний або пластмасовий контейнер з кришкою, що загвинчується. На етикетці вказують назву препарату українською мовою, масу, дату виготовлення, термін придатності та умови зберігання. Зберігають в недоступному для дітей, сухому, прохолодному, захищеному від світла місці при температурі +4-8 С протягом 6 місяців.

**Контроль якості** проводять за органолептичними (зовнішній вигляд, колір, запах, однорідність) та фізико-хімічними (структурна в'язкість, механічна стабільність, рН, термостабільність, колоїдна стабільність,) показниками: рН (10 % р-н) – близько 6,2,  $\eta$  (при 20 об./хв.) – близько 8850 мПа·с, механічна стабільність – близько 1,00.

#### **Висновок.**

Отже, розроблено технологію виготовлення крем-маски в умовах аптеки, яка складається з наступних стадій: підготовчі роботи, приготування основи методом зворотного емульгування, приготування суспензії БАР, введення БАР і ароматизатора в основу, фасування, оформлення та контроль якості готового продукту.

#### **Список літератури**

1. Андрогензависимая алопеция у женщин: клинический взгляд на проблему / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко и др. // Здоровье женщины. – 2015. – №9 (105). – С. 101-106.
2. Демчук М.Б. Дослідження вітчизняного ринку лікарських препаратів і засобів лікувальної косметики, що використовуються при зовнішній корекції алопеції / М.Б. Демчук, Ю.І. Івашків, Т.А. Грошовий // Запорізький медичний журнал – 2012. – №3(72). – С. 23-25.
3. Федоровська М.І. Вибір методу змішування фаз при опрацюванні технології крем-маски / М.І. Федоровська, Н.П. Половко // Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи: Матер. VIII Нац. з'їзду фармац. Укр. 13-16 вересня 2016. – Харків, 2016. – С.289.
4. Федоровська М.І. Розробка складу основи крем-маски для профілактики і терапії осіб з андрогенною алопецією / М. І. Федоровська // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 2. – С. 4-8.
5. Ярема І.О. Обґрунтування вибору антимікробних консервантів при розробці препаратів для місцевого лікування андрогенної алопеції / Ярема І.О., Федоровська М.І., Куцик Р.В. // Одеський медичний журнал. – 2016. – №2 (154). – С. 20-24.

УДК: 615.012/.014.281:543.856

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ І РОЗРОБКИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ МИЛ

*Філіпська А.М., Садова Х.Г., Білоус С.Б.*

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

**Вступ.** Важливою запорукою збереження здоров'я є регулярна гігієнічна обробка рук, оскільки патогенні мікроорганізми саме через руки можуть потрапити в організм людини. Одним з поширених та необхідних засобів догляду за шкірою рук є мило – очищувальний косметичний засіб на основі синтетичних поверхнево-активних речовин (ПАР) або омилених жирних кислот [1]. Останнім часом популярними стали антибактеріальні мила, які випускаються у різних формах та рекомендуються навіть для щоденного застосування, що не завжди є виправданим. Тому актуальним є вивчення сучасних підходів до застосування антимікробних мил та розробка нових науково-обґрунтованих складів очищувальних засобів, які характеризуються високими показниками якості, споживчих властивостей та безпечністю застосування.

**Мета дослідження** – узагальнення інформації щодо застосування антибактеріальних мил, використання антимікробних компонентів у їх складі, їх безпечності та ефективності.

**Методи дослідження.** Пошук, аналіз та узагальнення даних інформаційних джерел.

**Основні результати.** Гігієнічна обробка рук з використанням антибактеріального мила є необхідною у багатьох випадках: у закладах громадського харчування перед роботою з продуктами, у лікувально-профілактичних закладах, під час роботи медичних сестер у школах та дитячих дошкільних закладах, у період сезонних захворювань тощо.

На сьогоднішній день на ринку України представлено достатньо широкий асортимент антибактеріальних мил вітчизняного та імпортного виробництва. Нами проведено аналіз складу антибактеріальних мил, представлених в аптечних мережах, інтернет-магазинах та магазинах косметики і побутової хімії. Дана група засобів для очищення шкіри представлена у різних формах випуску: тверді, рідкі, та крем-мила. За призначенням їх можна розділити на 2 групи: для широкого кола споживачів для щоденного застосування та для спеціалізованого використання в установах охорони здоров'я, закладах громадського харчування тощо.

Основними антибактеріальними компонентами антибактеріальних мил, доступних на ринку України, є триклозан, триклокарбан, фарнезол, бензалконію хлорид, піроктон оламін, срібло іонізоване та колоїдне, рослинні екстракти.

*Триклозан (Triclosan)* – антибактеріальний засіб широкого спектра дії, який має також протизапальні властивості. У високих концентраціях від 0,2 до 2 % проявляє бактерицидну дію, а у концентраціях, дозволених для застосування у косметичних продуктах, бактеріостатичну. Пряме сонячне проміння перетворює

триклозан на одну з форм діоксину, яка здатна накопичуватись у організмі. Триклозан виявлений у 58 % природних водойм на території США. Деякі дослідження показують, що триклозан може підвищити опірність бактерій до антибіотиків і викликати в тварин порушення щодо регуляції рівня гормонів. Крім того, цей активний компонент при попаданні в стічні води виявляється шкідливим і для навколишнього середовища. В Європейському союзі, Канаді і Австралії використання триклозану в косметичці обмежено максимальною концентрацією 0,3%; в Японії максимально допустима концентрація триклозану становить 0,1% [2,3].

*Триклокарбан (Triclocarban)* – антибактеріальний компонент широкого спектру дії. Згідно з Технічним Регламентом ЄС 1223/2009 на косметичну продукцію дозволений до використання в максимально допустимій концентрації 0,2% у готовій продукції в засобах, що змиваються. В Японії – концентрація не обмежується у засобах, що змиваються і до 0,3% – в незмивних і тих, які контактують зі слизовими оболонками.

Згідно з останніми повідомленнями Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration — *FDA*) у США триклозан та триклокарбан та інші антисептичні компоненти (загалом 19 позицій), повинні бути вилучені зі складу піномийних засобів, які призначені для масових споживачів з метою щоденного догляду. Дане заключення базується на відсутності доказів, що інгредієнти є безпечними для довгострокового щоденного використання і більш ефективними, ніж звичайне мило і вода для профілактики захворювань і поширення певних інфекцій. Дана постанова не поширюється на вологі серветки та антибактеріальні продукти, що використовуються в установах охорони здоров'я, будинках престарілих. Правила *FDA* ще не застосовуються до бензалконію хлориду, бензетонію хлориду і хлоргексенолу, для яких заплановано представити нові дані щодо безпеки та ефективності. *FDA* рекомендує звичайне миття рук з милом для запобігання хворобам і розповсюдження мікроорганізмів [4].

*Фарнезол (Farnesol)* – спирт, похідне терпенів, в промислових цілях отримують синтетично. Володіє спрямованою бактеріостатичною дією, по ефективності не поступається триклозану. Є речовиною, здатною викликати алергічні реакції. У відповідності з європейським законодавством наявність даного компонента в складі косметичного продукту обов'язково має бути зазначено на етикетці косметичного або парфумерного виробу, якщо його концентрація перевищує 0,001% в незмивних і 0,01% - в засобах, призначених для змивання.

*Бензалконію хлорид (Benzalkonium chloride)* – має антимікробну активність проти широкого спектра бактерій та грибів, як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій (мінімально активний - проти бактеріальних ендоспор та кислотоутворювальних бактерій, відносно неактивний проти спорів і плісняви, активний проти деяких вірусів, включаючи HIV). При місцевому застосуванні не всмоктується крізь шкіру, зберігає антимікробну активність у присутності крові, гною, різних секретів та органічних речовин. Водні розчини бензалконію хлориду стійкі до зміни температури та рН середовища. Інгібуюча активність збільшується з підвищенням рН, хоча виявляється в межах рН 4,0–



10,0. Використання бензалконію хлориду у певних лікарських та косметичних формах є обмеженим несумісністю з алюмінієм, аніонними ПАР, цитратами, флуоресцеїном, перекисом водню, гіпромелозою, неіонними ПАР у високих концентраціях, перманганатом калію та ін. [2]. Несумісність бензалконію хлориду з ПАР робить недоцільним введення даного компоненту до складу піномийних засобів.

*Ундециламідопропілтримонія метосульфат (Tetranil U)* – катіонна ПАР, похідне ундециленової кислоти, яка володіє фунгіцидною та бактерицидною дією. Відповідно до Міжнародної класифікації косметичних інгредієнтів відноситься до антимікробних агентів. Виробники антибактеріальних мил позиціонують його як компонент, який є сумісним зі шкірою людини, оскільки є похідним ундециленової кислоти (ненасичені жирні кислоти), яка міститься в людському шкірному салі.

*Піроктон оламін (Piroctone olamine)* – антибактеріальний та протигрибковий інгредієнт, застосовується переважно у складі шампунів проти лупи. Використовується також в милах для усунення неприємного запаху шкіри.

Незначна кількість асортиментних позицій представлена милами, у яких антибактеріальна дія забезпечується наявністю у складі ефірних олій (евкаліпту, чайного дерева, цитрусових), рослинних екстрактів (кедра, цетрарії, чистотілу, любистку, шавлії, нагідок, деревію).

**Висновки.** Питання використання антибактеріальних мил для щоденної гігієни є дискусійним, оскільки безпечність антибактеріальних компонентів зазвичай є нижчою, ніж очікувана користь від їх застосування. В Україні на даний час немає належної регуляції вмісту антибактеріальних компонентів у складі косметичної продукції, у милах зокрема. Проте підбір антимікробних компонентів для антибактеріальних мил повинен бути ретельним, теоретично та експериментально підтвердженим, з врахуванням мети застосування.

#### Список літератури

1. Дегтярева Е. И. Микробиологическая эффективность кускового мыла / Е. И. Дегтярева, Ю. В. Атанасова // Веснік МДПУ імя І. П. Шамякіна. – 2014. - № 3. – С. 17-22.
2. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл./ О.А. Рубан, І.М.Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
3. Токсикологічна хімія харчових продуктів та косметичних засобів: підручник /С.А. Воронов, Ю.Б. Стецишин, Ю.В. Панченко, В.П. Васильєв; за ред. проф. С.А. Воронова. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2010. – 316 с.
4. Antibacterial Soap? You Can Skip It—Use Plain Soap and Water. – Режим доступу:<http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM378615.pdf>
5. Final Report Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Triclosan. – Режим доступу: <http://online.personalcarecouncil.org/ctfa-static/online/lists/cir-pdfs/FR569.pdf>

УДК 615.2

**ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ  
ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНЬЮНКТИВИТА**

*студентки 3-го курса по направлению подготовки 33.05.01. «Фармация»*

*Цуркан М.В.*

*научный руководитель: профессор Жиликова Е.Т.*

**Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет, г. Белгород, Россия**

**Введение.** По данным Всемирной федерации обществ по аллергии, астме и клинической иммунологии во всём мире наблюдается устойчивый рост распространённости аллергии: в настоящее время у 30-40% населения выявляют одно или несколько аллергических заболеваний. Значительную долю пациентов составляют дети и подростки, по мере взросления которых распространённость аллергии будет продолжать увеличиваться. Всё чаще встречается поливалентная сенсибилизация и аллергия становится уже полиорганным заболеванием. Согласно прогнозам, масштабы аллергии будут расширяться вследствие загрязнения воздуха и глобального потепления. Эти изменения в окружающей среде повлияют на содержание пылицы, численность популяции жалящих насекомых и плесневелых грибов, являющихся причиной аллергии. [1]

Аллергия – типовой иммунопатологический процесс, возникающий в результате повторного воздействия аллергена на ранее сенсибилизированный этим аллергеном организм. На сегодняшний день в косметологии насчитывается большое количество продуктов на основе химических и природных компонентов которые могут послужить развитием различных аллергических реакций. Одним из проявлений аллергической реакции является аллергический конъюнктивит, который представляет собой воспалительную реакцию конъюнктивы. В связи с анатомическим расположением, глаза часто подвергаются воздействию различных аллергенов. Запускающим фактором аллергического конъюнктивита является контакт соответствующего аллергена с конъюнктивой, что вызывает дегрануляцию тучных клеток, приводит к ранней фазе клинического ответа и последующей аллергической воспалительной реакции. Стоит отметить, что часто данное глазное заболевание может сопровождаться воспалительной реакцией краёв век (аллергический блефарит), воспалительным поражением роговицы (аллергический кератит), и даже поражением внутренних оболочек глаза (аллергический ирит, иридоциклит, ретинит).

**Цель исследования.** Обоснование разработки состава офтальмологического лекарственного средства для лечения аллергического конъюнктивита.

**Методы исследования.** Статистический, графо-аналитический, графический.

### Основные результаты.

Ассортимент препаратов, зарегистрированных в России, для лечения аллергического конъюнктивита представлен в таблице 1 «Ассортимент лекарственных средств для лечения аллергического конъюнктивита» (Таблица составлена на данных сайтов Регистр лекарственных средств [2] и Государственный реестр лекарственных средств [3].) Информационный массив составил 23 препарата.

Таблица 1.

#### Ассортимент лекарственных средств для лечения аллергического конъюнктивита

№ п/п	Торговое наименование	Владелец регистрационного удостоверения	Страна производитель	Лекарственная форма	Действующее вещество	Фармакологическое действие
1.	Визин Алерджи	Россия	Греция	Глазные капли	Левакабастин	Противоаллергическое средство - блокатор Н <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов
2.	Гистимет	Бельгия	Бельгия	Глазные капли		
3.	Реактин	Россия	Бельгия	Глазные капли		
4.	Аллергодил	Германия	Италия	Глазные капли	Азеластин	
5.	Опатанол	Россия	Бельгия	Глазные капли	Олопатадин	
6.	Диполькром	Польша	Польша	Глазные капли	Кромоглициевая кислота	Противоаллергическое средство - стабилизатор мембран тучных клеток
7.	Ифирал	Индия	Индия	Глазные капли		
8.	Кром-Аллерг	Румыния	Румыния	Глазные капли		
9.	Кромогексал	Словения Германия	Германия	Глазные капли		
10.	Кромоглин	Германия		Германия		
11.	Кромицил-СОЛОфарм	Россия	Россия	Глазные капли		
12.	Лекролин	Финляндия	Финляндия	Глазные капли		
13.	Оптивэлл	Индия	Индия	Глазные капли		
14.	Хай-кром	Великобритания	Великобритания	Глазные капли		
15.	Аломид	Бельгия	Бельгия	Глазные капли	Лодоксамид	
16.	Дальтифэн	Индия	Индия	Глазные капли	Кетотифен	
17.	Задитен	Швейцария Россия	Франция	Глазные капли		

18.	Офтофеназол	Россия	Польша	Глазные капли	Антазолин + Нафазолин	Противоаллергическое комбинированное средство (блокатор H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов+альфа-адреномиметик)
19.	Санорин-Аналергин	Чешская Республика	Чешская Республика	Капли глазные и назальные		
20.	Бетадрин	Польша	Польша	Глазные капли	Дифенгидрамин + Нафазолин	
21.	Полинадим	Россия	Россия	Глазные капли		
22.	Сперсаллерг	Швейцария	Швейцария	Глазные капли	Антазолин + Тетризолин	
23.	Окуметил	Россия	Египет	Глазные капли	Цинка сульфат + Дифенгидрамин + Нафазолин	Противоаллергическое комбинированное средство (антисептик+H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов блокатор+альфа-адреномиметик)
		Египет				

На основе данных таблицы 1 сделан вывод об ассортименте фармацевтического рынка России, согласно которому в РФ выпускается только 13% или 2 препарата, 1 из которых готовят на основе импортной субстанции. Кроме того, 95,65% (22 препарата) представляют собой глазные капли, и 4,35% (1 препарат) капли, которые можно использовать для интраназального и офтальмологического применения одновременно.

Исходя из данных «Государственного реестра лекарственных средств РФ» [3] можно судить о наличии российских фармацевтических субстанций для лечения аллергического конъюнктивита. Данные о производителях субстанций вместе с их физическими свойствами [6] представлены в таблице 2 «Фармацевтические субстанции, производимые в РФ для лечения аллергических заболеваний». Установлено, что предприятиями РФ фармацевтического профиля выпускается 6 активных фармацевтических субстанций для лечения аллергических заболеваний.

Таблица 2.

**Фармацевтические субстанции, производимые в РФ для лечения  
аллергических заболеваний**

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Фармакологическая группа	Производитель	Физические свойства
1.	Дезлоратадин	H <sub>1</sub> -антигистаминные средства	• ЗАО "Активный Компонент"	Белый или почти белый порошок. Слабо растворим в воде, очень хорошо растворим в этаноле и пропиленгликоле. Молекулярная масса 310,8.

2.	Дифенгидрамин		•ООО Полисинтез	Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса, вызывает онемение языка. Гигроскопичен. Растворим в воде (1 г в 1 мл), в спирте (1 г в 2 мл), хлороформе (1 г в 2 мл), ацетоне (1 г в 50 мл). Очень незначительно растворим в бензоле, эфире. рН 1% водного раствора около 5,5.
3.	Диметилметилпиридинилэтилтетрагидрокарболин		•ОАО Органика	Мелкокристаллический порошок, белый или белый с желтоватым оттенком Гигроскопичен. Легко растворим в воде, метаноле, трудно — в этаноле, практически нерастворим в хлороформе.
4.	Лоратадин		•ЗАО "Активный Компонент"	Белый или беловатый порошок. Нерастворим в воде, хорошо растворим в ацетоне, спирте, хлороформе.
5.	Мебгидролин		•ЗАО "Активный Компонент" •ЗАО "ОХФК" •ОАО "Марбиофарм" •ООО "Научно-производственная фирма "КЕМ"	Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и в органических растворителях.
6.	Цетиризин		•ЗАО "Активный Компонент"	Пиперазиновое производное, белый кристаллический порошок, растворим в воде, молекулярная масса — 461,82.

В таблице 2 представлены субстанции из группы  $H_1$ -антигистаминных средств, ранее не использовавшиеся в составе лекарственных препаратов для лечения аллергического конъюнктивита. Из представленных субстанций, лоратадин и цетиризин являются антигистаминными веществами II<sup>го</sup> поколения, а дезлоратадин III<sup>го</sup>, следовательно, эффект от их применения будет более выражен, чем от использовании препаратов I<sup>го</sup> поколения. При длительной терапии их применение наиболее эффективно, так как в патогенезе данных видов аллергических реакций играют роль также и медиаторы поздней фазы аллергического воспаления. [4]

**Выводы.** Таким образом, на основе проведённой работы можно сделать вывод, что разработка состава и технологии лекарственного средства для лечения аллергического конъюнктивита перспективна на основе активной фармацевтической субстанции, производимой на территории РФ.

**Список литературы:**

1. Белая книга WAO по аллергии 2011-2012: резюме. На русском языке под редакцией Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской.– М.: Медицина-Здоровье, - 2011.-12 с.
2. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 15-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС-2007», -2006. – 1488 с.
3. Государственный реестр лекарственных средств [электронный ресурс] // URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>
4. Лусс, Л.В. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: механизм взаимосвязи и тактика лечения / Л.В. Лусс, О.И. Сидорович // Астма и аллергия. -2015. –Т.8, №1. – С. 31-34.

УДК 378

**ФОРМУВАННЯ НАВИКІВ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ У  
ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ГІГІЄНІЧНІ ОСНОВИ  
ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ»**

*Червецова В.Г., Губицька І.І., Кричковська А.М., Конечна Р.Т., Новіков В.П.*  
Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

**Вступ.** В останні роки набула актуальності необхідність вдосконалювати та інтенсифікувати галузі, де застосовуються біотехнологічні процеси. Виходячи із реалій сьогодення, виникла потреба у підготовці кваліфікованих фахівців для біотехнологічної промисловості, які мають ґрунтовні знання технологічних процесів та новий тип мислення щодо організації виробництва.

**Мета дослідження.** Метою даної роботи було проведення аналізу практики застосування презентацій експериментальних проектів у процесі вивчення дисципліни «Гігієнічні основи продуктів харчування» студентами спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія».

**Основні результати.** Вивчення студентами спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» дисциплін медико-біологічного блоку передуює вивченню технічних дисциплін. У цьому випадку викладачі працюють зі студентами 1-2 курсу навчання, які ще адаптуються до системи вищої школи. На жаль, не всі вони поступають у вищі учбові заклади, повністю усвідомлюючи свій вибір. Тому створити позитивну мотивацію для навчання, зацікавити студента до подальшого ефективного оволодіння спеціальністю є дуже важливим питанням з точки зору педагогіки та психології для професорсько-викладацького складу.

Основне завдання нашого дослідження - вивчити практичну ймовірність формування у студентів початкових курсів навиків дослідницької роботи. Зазвичай, студенти перших курсів не мають можливості займатися науковою роботою у зв'язку з навчальною завантаженістю дисциплінами гуманітарного та соціально-економічного блоку і труднощами в організації свого учбового часу, тому в процесі викладання дисципліни «Гігієнічні основи охорони продуктів харчування» на практичних заняттях було запропоновано проводити певні фізико-хімічні та органолептичні дослідження окремих видів харчових продуктів. Студенти узгоджували з викладачем тематику заняття, можливість проведення тих чи інших аналізів. Всі отримані результати фіксувалися в робочих зошитах та обговорювалися на практичних заняттях.

Як приклад, були представлені проекти з вимірювання рН солодких газованих напоїв, поширених серед сучасної молоді, чіпсів різних виробників, йогуртів, які призначаються як для дитячого, так і для дорослого харчування, овочевих та фруктових пюре для дитячого харчування.

Вибір візріців для дослідження йогуртів зумовлений соціальним опитуванням про найбільш вживані продукти в межах різних побутових груп.

В результаті пересіву промислових йогуртів на стерильне молоко були отримані ферментовані напої, органолептичні властивості яких наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

## Органолептичні властивості ферментованих напоїв

№	Назва закваски / Виробник		Органолептичні властивості напоїв			
			Смак	Кислотність	Густина	Колір
1	Йогурт «Агуша» з наповню- вачем полуниця- банан	ПАТ "Вімм- Білл-Данн Україна"	Ніжний смак	Некислий	Дуже густий	Білий
2	Йогурт «Растишка» з наповню - вачем полуниця	«Данон», ТОВ «Данон Дніпро»	Легкий присмак полуни- ці	Не надто кислий	Густий	Світло-роже- вий
3	Йогурт «Локо Моко» зі смаком полуниці	ТОВ «Молочний двір»	Легкий присмак полуни- ці	Некислий	Дуже густий	Білий
4	Йогурт «Маша та Ведмідь» з наповню- вачем полуниця	ТОВ «Данон Дніпро»	Солод- кий, сильний запах аромати затора	Некислий	Густий	Білий
5	Яготинське для дітей, «Йогурт, малина- шипшина»	АТ «Молочний альянс», завод «Яготинське для дітей»	Без смаку	Некислий	Густий	Білий

Анонімне незалежне оцінювання отриманих ферментованих напоїв показало, що при першому пасажі всі вони задовольняли органолептичні вимоги до молочнокислих продуктів харчування. Наявність додаткових смакових показників може пояснюватись внесенням нативних заквасок.

Вимірювання рН напою «Coca-Cola» за допомогою портативного переносного рН-метра показало, що кислотність цього улюбленого студентами напою становить 2,31. З високою ймовірністю можна стверджувати, що цей напій має негативний вплив на шлунково-кишковий тракт молодих людей.



Наведені приклади не обмежують науково-дослідні інтереси студентів, вони самі пропонують вивчати різні продукти харчування. Тому ми, як викладачі, повинні скорегувати студентам теми для досліджень, забезпечити їх реактивами та обладнанням.

Кожен проект, представлений на практичних заняттях, мав відповідати певним умовам:

1. Комп'ютерна презентація стандартизованої якості сировини та харчового продукту з викладенням технології отримання, основних технологічних, гігієнічних та споживчих характеристик.
2. Проведення фізико-хімічних досліджень. Методи та методики цих досліджень студенти опрацьовували самостійно, користуючись різними джерелами інформації.
3. Оцінювання органолептичних показників представленого до проекту продукту. За допомогою маркерних табличок студенти групи (кількістю 20-25 чоловік) робили незалежне анонімне оцінювання продукту, що пропонувався в проекті. Результати оцінювання фіксувалися і наприкінці презентації були представлені на загальне обговорення.

Слід відзначити, що всі доповідачі заздалегідь опрацьовували варіанти презентації своїх проектів, що свідчило про їхню високу мотивацію.

### **Висновки.**

З проведених досліджень можна зробити висновки, що застосування практики впровадження експериментальних проектів у навчальний процес згідно вимог Болонського процесу для вивчення окремих дисциплін медико-біологічного блоку є доцільним для підготовки студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія».

### **Список літератури**

1. Пономарьов П.Х., Сирохман І.В. Безпека харчових продуктів та продовольчої сировини.-К.:Лібра, 1999. - 272 с.
2. Димань Т.М., Мазур Т.Г. Безпека продовольчої сировини і харчових продуктів – К: Видавничий центр «Академія», 2011. – 218 с.

УДК 615.322:615.451.1:615.454.1:616.31

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ТЕРАПІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ***Шульга Л.І., Ролік С.М., Плис С.В., Повіткін С.О.***Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** При лікуванні запальних захворювань пародонту (ЗЗП) та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) застосовується лікарська рослинна сировина (ЛРС) та лікарські засоби на її основі – фітотерапія здавна визнана ефективною й у стоматології. Фітозасоби місцево призначаються пацієнтам при гінгівіті, пародонтиті, ушкодженнях і тріщинах слизової порожнини рота, грибкових захворюваннях, змінних протезах, пульпіті тощо [1,3].

Слід зазначити, що вітчизняний фармацевтичний ринок існуючих фітозасобів, які використовуються у стоматологічній практиці, поповнюється новими фармацевтичними розробками, оновлюється інформація про їх створення та вивчення, а у фахових виданнях провідні науковці повідомляють про результати останніх клінічних досліджень, що потребує уваги і детального розгляду.

**Мета роботи** – аналіз даних електронних та друкованих джерел, які висвітлюють створення лікарських препаратів рослинного походження, їх місцеве застосування у пацієнтів із ЗЗП та СОПР.

**Методи дослідження.** У ході роботи застосовано методи сучасного інформаційного пошуку, логічний та узагальнення.

**Основні результати.** Рослинні препарати для стоматології умовно можна поділити на дві групи: перша – настої та відвари з ЛРС, екстракти (водно-спиртові та олійні), настойки, які призначаються хворим для полоскань, інстиляцій, аплікацій; друга – фітопасти, фітомазі, які використовуються в умовах медичного закладу, їх, як правило, виготовляє власно лікар-стоматолог або спеціально підготований молодший медичний персонал.

Найбільш часто в стоматології лікарські засоби вживають як в'язучі та дубильні засоби, що приводить до зменшення кровоточивості, запалення, зниження больової чутливості. Це відвари вільхи кори, дуба кори; настої звіробою трави, берези бруньок, шавлії листя. Деякі рослини мають цільове призначення. Так, звіробою траву, евкаліпту листя застосовують як фунгіцидні засоби; імбиру корені, айру кореневища, ламінарії листя – при лікуванні та профілактиці карієсу; алтеї корені, оману корені, евкаліпту листя, чистотілу траву, фіалки траву, льону насіння, нагідкок квітки, кропиви листя – при лікуванні пародонтиту, гінгівіту та стоматиту.

Лікарські препарати рослинного походження або з рослинними субстанціями застосовують для безпечного лікування дитячого контингенту за різними методами: полоскання порожнини рота, ротові ванночки, зрошення

ротової порожнини та пародонтальних кишень, аплікації, інстиляції, ясенні пов'язки [3].

Для полоскання порожнини рота та ванночок застосовують настої та відвари наступної ЛРС: дуба кори, шавлії листя, айру кореневищ, нагідок квіток, евкалипту листя. Для зрошення порожнини рота та ротових ванночок міжзубних щілин застосовують спеціальні розпилювачі. Аплікації проводять шляхом нанесення на вогнище запалення мазі або пасти на тампоні або на серветці.

Зазначається, що в умовах дитячої стоматологічної поліклініки при пародонтиті використовуються фітопрепарати на основі лікарських рослин [3]. Лікування будь-яких запальних захворювань тканин пародонта починають з видалення «зубного каменю». Після його видалення для промивань кишень ясен використовують настойку нагідок (40 – 60 крапель фітозасобу на склянку води) або настій звіробою, який одержують екстемпорально. У дітей і підлітків, у яких спостерігаються великі відкладення зубного каменю, застосовується на протязі 15-20 днів відвар хвою трави.

Доведено ефективність використання препаратів нагідок при таких стоматологічних захворюваннях як гінгівіт, пародонтит, пародонтоз, а також існують повідомлення щодо переваг їх призначення у порівнянні з хіміотерапевтичними препаратами антисептичної дії [1].

Для лікування ЗЗП з успіхом застосовується сік каланхое, оскільки він має виражену протизапальну дію, стимулює епітелізацію, підвищує захисні властивості тканин [1]. За однією методикою аерозольні інгаляції соком каланхое проводять після обробки ураженої ділянки 2 % розчином натрію гідрокарбонату та протеолітичними ферментами. За іншою методикою після попередньої іригації порожнини рота зволожують соком каланхое марлеві смужки і накладають на ясна на 15–20 хв, повторюючи процедуру 3–4 рази на день. Для запобігання виникнення печії при аплікаціях, особливо при загостренні катарального гінгівіту, сік розводять розчином анестетика і зменшують у перші дні час аплікації до 10 хв.

Так, з метою лікування і профілактики ЗЗП опрацьовано фітозасіб з умовною назвою «Фемодент» [2], що являє собою спиртовий екстракт восьми видів ЛРС. Порівняльним мікробіологічним дослідженням антибактеріальної дії рослинного засобу «Фемоденту» і препаратів «Стоматофіт» («Фітофарм Кленка С. А.», Польща) та «Ротокан» (ДП «Експериментальний завод медичних препаратів ІБОНХ НАН України», Україна) встановлено, що «Фемодент» виявляє більш виражену бактеріо- та фунгістатичну дію. При застосуванні у клініці серед перших реакцій пацієнтів при лікуванні було усунення больових відчуттів та неприємного запаху в ротовій порожнині, а візуально відмічали зникнення клінічних проявів запалення лише на 4-5 день терапії. Порівняно з вихідними даними показники індексу кровоточивості ясен знижувалися на 70,5 % поряд з підвищенням стійкості капілярів ясен до дозованого вакууму на 81,5 %.

З метою корекції різноманітних порушень у тканинах пародонта та лікування симптоматичного гінгівіту у хворих на генералізований пародонтит у схемі комплексного лікування для полоскання ротової порожнини лікарі

призначають препарат «Стоматофіт» («Фітофарм Кленка С. А.», Польща). До його складу входить ЛРС: дуба кора, яка має сильну в'язучу, протизапальну та кровоспинну дію; ромашки квітки, які містять флавоноїди та ефірні олії, завдяки чому мають виражену протизапальну дію; арніки трава, якій притаманні антибактеріальні та бактерицидні властивості щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, антипроліферативна дія та шавлії листя, яке також містить ефірні олії і виявляє антисептичну, бактерицидну, протівірусну активність поряд з фунгіцидним впливом. Чебрецю трава, м'яти листя, айру кореневище, які також є складовими рослинного засобу, містять комплекс біологічно активних речовин, що має антибактеріальну, антисептичну, протизапальну здатність і виявляє анестезувальний та дезодорувальний ефекти.

Експериментально доведено протигрибкову активність (відносно музейних та клінічних штамів грибів роду *Candida*) розробленої співробітниками кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ настойки під умовною назвою «Касдент» у порівнянні з рідкими фітопрепаратами: іноземного виробництва – «Стоматофіт» («Phytopharm Klenka S. A.», Польща) та вітчизняного – «Фітодент» (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка», Україна). Методом дифузії в агар у модифікації «колодязів» вивчено антифунгальну активність нового рослинного засобу стосовно досліджуваних культур грибів роду *Candida* у порівнянні зі здатністю настоек його складових компонентів: родовика кореневищ та коренів, айру кореневищ, солодки коренів затримувати ріст мікроорганізмів навколо лунок. За даними проведених досліджень встановлено наявність антифунгальної дії у всіх досліджуваних об'єктів, яку за рівнем можна розташувати у такій послідовності: комплексна настойка «Касдент» > настойка родовика кореневищ та коренів > настойка солодки коренів > настойка айру кореневищ, що дає підстави вважати розроблену настойку «Касдент» потенційним фітозасобом для застосування у терапії оральних кандидозів і відкриває можливості її призначення у комплексній терапії захворювань пародонту [5].

Науковцями кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ також створено гель стоматологічний під умовною назвою «Сонідент», до складу якого входить настойка софори японської (НСЯ), яка завдяки своїй багатогранній дії (кровоспинна, капіляростабілізувальна, антисептична, протизапальна, репаративна) на сьогодні з успіхом використовується у науковій та народній медицині [4].

В сучасній стоматології застосування НСЯ для лікування ЗЗП та СОПР обумовлено широким спектром фармакологічної дії завдяки її хімічному складу (флавоноїдів з Р-вітамінною активністю та ізофлавонів). Перевагою НСЯ як природного стимулятора організму є її нешкідливість, відсутність звикання при тривалому застосуванні.

При вивченні фармакологічної активності розробленого стоматологічного гелю «Сонідент» на моделях карагенінового та зимозанового набряку доведено наявність протизапальних властивостей, які перевищують дію препарату порівняння – мазь «Вундехіл» (ТОВ «НВФК «ЕЙМ», Україна), у складі якої

також міститься НСЯ. Мікробіологічним скринінгом визначено антимікробну активність гелю з НСЯ відносно аеробних та анаеробних тест-штамів мікроорганізмів, які є збудниками ЗЗП та СОПР. Доведено, що за рівнем мікробіологічної активності розроблений гель «Сонідент» не поступається аналогу за призначенням та фармакологічною дією гелю «Камістад» («Stada», Німеччина). Також була встановлена висока ранозагоювальна дія гелю «Сонідент» при лікуванні площинних і лінійних різаних ран та репаративна активність (при дослідженні міцності зростання країв рани), які переважають відповідні дії вищезазначеного препарату порівняння – гелю «Камістад», що підтверджує перспективність застосування розробленого гелю, який містить у якості біологічно активної субстанції НСЯ у комплексному лікуванні та профілактиці запальних стоматологічних захворювань.

**Висновки.** Сучасні тенденції розвитку експериментальної і клінічної стоматології та фармації спрямовані на збереження основних терапевтичних властивостей діючої речовини чи субстанції, серед яких і рослинного походження, характеризуються всебічними дослідженнями з метою обґрунтування придатності їх використання для фармакотерапії запальних захворювань СОПР і пародонта.

Підкреслено широке застосування фітозасобів у місцевій терапії ЗЗП та СОПР, що уможливорює подальші дослідження зі створення нових лікарських препаратів у різних лікарських формах на основі ЛРС-об'єктів чи виділених з них рослинних субстанцій.

### Список літератури

1. Коритнюк Р. С. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях / Р. С. Коритнюк, О. Я. Коритнюк, С. А. Гладишева // Запорожский мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 106–109.
2. Мороз К. А. Порівняльна оцінка антибактерійної дії фітозасобів «Фемодент», «Стоматофіт» і «Ротокан» / К. А. Мороз, Й. М. Федечко, Р. М. Федін // Новини стоматології. – 2008. – № 3 (56). – С. 6–8.
3. Об использовании фитопрепаратов в детской стоматологической практике / Б. В. Трифонов, С. Н. Гонтарев, И. С. Гонтарева, Я. В. Луценко // Вестник АМТН. – 2010. – № 1 (4). – С. 42–44.
4. Ролік С. М. Перспективи застосування настойки софори японської у сучасній стоматології / С. М. Ролік, О. Ф. Пімінов // Експериментальна та клінічна медицина. – 2007. – № 1. – С. 41–42.
5. Шульга Л. І. Вивчення антифунгальної дії стоматологічного фітозасобу / Л. І. Шульга // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 52–55.

УДК 615.214.24:615.322:614.27

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СЕДАТИВНИХ ЗАСОБІВ  
НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ***Якимів О.В., Ікава В.А.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** За даними ВООЗ, ментальні та поведінкові порушення спостерігаються приблизно у 10% населення в цілому й у 20% пацієнтів на першому етапі надання медичної допомоги [1]. Поширення цих недуг спонукало фармацевтів до створення препаратів, які ефективно допомагають привести в норму біологічний ритм організму – антидепресантів, анксиолітиків, седативних.

Оскільки засоби седативної дії використовують протягом тривалого часу, то особливе значення має їх ефективність і безпечність застосування. Близько 80% людства віддають перевагу фітозасобам, тому що їх можна використовувати без ризику виникнення небажаних дій, вони прості у застосуванні, причому в одному лікарському засобі рослинного походження можуть бути реалізовані всі основні напрямки етіопатогенетичної та симптоматичної терапії. Фітозасоби здатні м'якше впливати на організм у порівнянні з синтетичними, містять збалансований якісний і кількісний склад інгредієнтів, які виявляють комплексний вплив на організм, результатом якого є високий терапевтичний ефект. Лікувальна взаємодія біологічно активних речовин лікарських рослин у таких препаратах виявляється у взаємному потенціюванні відомих видів дій активних речовин, а з урахуванням різних механізмів, стає ще ціннішою [1,5].

**Мета дослідження** – вивчення асортименту седативних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини на фармацевтичному ринку України.

**Методи дослідження.** Інформаційний пошук, моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

**Основні результати.** У сучасній медицині активно використовуються заспокійливі препарати на основі лікарської рослинної сировини. Вони, як правило, діють м'яко, не викликають звикання, мають мало протипоказань [4].

Нами вивчено асортимент седативних засобів за Державним реєстром лікарських засобів України на основі аналізу групи N05C «Снодійні і седативні засоби» [3]. Встановлено, що всього в Україні зареєстровано 138 таких лікарських засобів, з них 35 (25,4%) – синтетичного походження, 20 (14,5%) – комбінованих препаратів та 83 (60,1%) лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Серед седативних препаратів на основі лікарської рослинної сировини більшість засобів вітчизняного виробництва – 69 найменувань (83,1%); значно менше досліджуваних препаратів – закордонного виробництва – всього 14 (16,9%).

При вивченні розподілу седативних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини за країнами-виробниками встановлено, що переважну їх кількість зареєстровано українськими компаніями (69 найменувань), німецькими

і словенськими – по 4 препарати, із інших країн зареєстровано значно меншу кількість препаратів – 6 (табл.1).

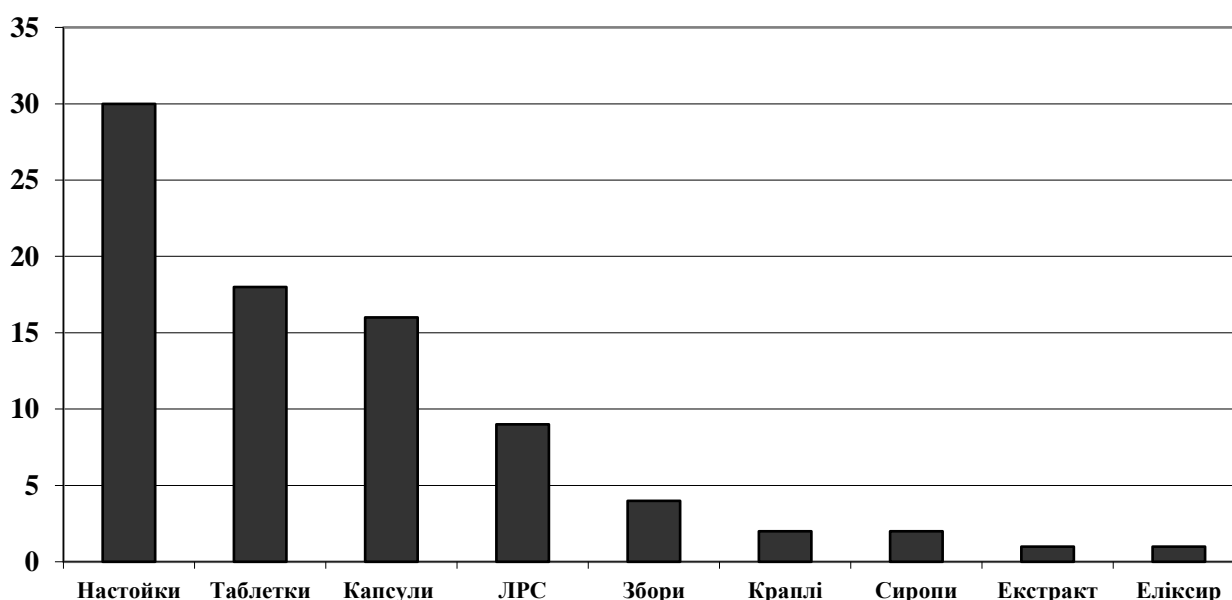
Таблиця 1

**Розподіл седативних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини за країнами-виробниками**

№ з/п	Країна-виробник	Кількість лікарських засобів
1	Україна	69
2	Німеччина	4
3	Словенія	4
4	Австрія	2
5	Туреччина	2
6	Болгарія	1
7	Польща	1

Найбільшими виробниками природних лікарських засобів седативної дії в Україні є такі фармацевтичні фірми, як ПрАТ «Фармацевтична фабрика «Віола»» - 7 найменувань, ПАТ «Лубнифарм», ПрАТ «Ліктрави», ПАТ «ХФЗ «Червона зірка»» - по 6 лікарських препаратів, ПАТ «Фітофарм» і ПАТ «Біолік» - по 5 лікарських засобів.

Наступним етапом наших досліджень був аналіз седативних засобів на основі рослинної сировини за лікарськими формами (рис.1).



**Рис.1. Розподіл седативних засобів на основі рослинної сировини за лікарськими формами**

Встановлено, що досліджувані лікарські засоби виготовляються переважно у вигляді твердих лікарських форм – 47 препаратів (56,6%), із них: таблеток – 18 назв (21,7%), капсул – 16 (19,3%), лікарської рослинної сировини – 9 найменувань (10,9%), заспокійливих зборів – 4 (4,8%). У рідких лікарських формах – 36 засобів (43,4%): 30 найменувань настоек (36,1%), по 2 засоби (по 2,4%) у вигляді крапель і сиропів і по 1 – у вигляді рідкого екстракту та еліксиру (по 1,2%).

Оскільки на фармацевтичному ринку недостатня кількість засобів седативної дії на основі лікарської рослинної сировини у формі сиропу, актуальним є розробка седативного фітозасобу у даній лікарській формі. Сиропи, згідно з ДФ України – це рідкі лікарські засоби, що характеризуються солодким смаком і в'язкою консистенцією. Вони можуть містити сахарозу в концентрації не менше 45% (м/м) [2]. Сиропи – одна із перспективних лікарських форм, в яких можна коригувати гіркий смак витяжок з лікарської рослинної сировини і застосовувати для внутрішнього застосування як для дорослих, так і для дітей.

**Висновки:** Таким чином, враховуючи результати проведених досліджень, встановлено, що седативні лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини широко застосовуються для лікування захворювань нервової системи, оскільки їх можна застосовувати протягом тривалого часу без ризику виникнення небажаних дій. Серед природних заспокійливих засобів домінують лікарські засоби у твердих лікарських формах, асортимент засобів у рідких формах суттєво менший, незначна кількість коригованих лікарських засобів – всього два засоби у формі сиропу, тому розробка рідкого коригованого засобу у формі сиропу седативної дії на основі лікарської рослинної сировини є актуальною.

### Список літератури

2. Гарна С.В. Обґрунтування складу лікарського засобу седативної дії / С.В.Гарна, А.І.Русинов, В.А.Георгіянц, Н.Ф.Маслова, С.В.Лукашов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2010. - Вип. 23, № 2. - С. 13-16.
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», 2015. – Т.1. – С.1118-1121.
4. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>.
5. Седативні засоби [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://diagnoz.net.ua/instrukcii/29955-sedativn-zasobi.html>.
6. Ушкалова А.В. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения / А.В.Ушкалова, Т.С.Илларионова // Фарматека.– 2007. – № 20. – С.10-14.



УДК 615.453.8:664.162.8

## ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ КОРИГЕНТУ СМАКУ ДЛЯ МЕДИЧНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ

*Яковенко О.В., Маслій Ю.С., Рубан О.А.*

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

**Вступ.** Однією з найбільш важливих характеристик для пероральних лікарських форм (ЛФ) є смакові показники. Застосування коригентів смаку – це один з основних способів маскування неприємного смаку ліків і надання їм приємного смаку. В його основі лежить взаємовідношення рецепторів, які є фізіологічними антагоністами. Ця складова ЛФ суттєво впливає на сприйняття пацієнтом лікарського засобу та дотримання режиму лікування [1, 3].

До підсолоджувачів, що використовуються в стоматології, відносяться: водорозчинні (ксілоза, рибулоза, глюкоза, манноза, галактоза, сахароза, фруктоза, мальтоза, монеллін, цукрові спирти, такі як сорбіт, маніт та ін.), водорозчинні штучні (натрієві або кальцієві солі сахарину, солі цикламату та ін.), підсолоджувачі на основі дипептидів (аспартам, алітам та ін.), хлоровані похідні звичайного цукру (сукралоза), підсолоджувачі на основі протеїну (тауматин I і II). Підсолоджувачі можна розділити на ті, що мають тільки підсолоджувальний ефект (наприклад, сахароза, лактоза, фруктоза, сорбіт, маніт та ін.), і ті, що окрім підсолоджувальної дії, мають заявлений стоматологічний ефект (ксиліт). Ряд цукрозамінників, що входять до складу жувальних гумок, мають бактерицидну дію, посилюючи протикаріозний і протизапальний ефект в порожнині рота [2].

При підборі коригуючих речовин важливе значення має правильна оцінка коригуючих потенціалів цих речовин.

**Мета дослідження.** Метою дослідження є вибір оптимального підсолоджувача та визначення його концентрації при створенні медичної жувальної гумки (МЖГ) з протеолітичними ферментами [4].

**Методи дослідження.** Головним критерієм смакових подразнень у людини є його суб'єктивні враження від виникаючих відчуттів, які отримали назву органолептичної оцінки. Для підтвердження доцільності та правильності вибору концентрації коригенти смаку розробленого лікарського засобу запропоновано послідовне застосування методів оцінювання смакової панелі та бальної системи за А. І.Тенцовою [3].

У розроблену суміш активних фармацевтичних інгредієнтів з основою, глідантом, опудрювачем та ароматизатором, у різних концентраціях вводили підсолоджувачі – сорбіт, ксиліт, сукралозу і вивчали їх вплив на смакові властивості МЖГ.

**Основні результати.** Суть запропонованого методу полягає в подвійному оцінюванні кожного коригуючого складу. Подвійна оцінка коригуючої речовини, як з точки зору інтенсивності смаку, так і з точки зору сприйманих емоційних відчуттів, забезпечить об'єктивний підхід до вибору коригуючих речовин і тим самим визначить надійність методу. Згідно методики дослідження 2 групи по 20 осіб кожна проводили органолептичну оцінку

досліджуваних МЖГ з дотриманням усіх правил дегустаційних проб з різною концентрацією коригуючих речовин та без них. Одна з них оцінювала смак за виникаючими враженнями за п'ятибальною шкалою за допомогою наступних термінів: дуже приємний – 5, приємний – 4, непоганий – 3, поганий – 2, дуже поганий – 1. Показники відчуттів заносилися в індивідуальну оціночну таблицю, і виводився показник (індекс) смаку як середнє арифметичне від суми всіх показників, ділене на число осіб, що беруть участь у дослідженні. Чим більше числовий індекс, тим вище маскуючий потенціал коригуючої речовини. Друга група проводила органолептичну оцінку тих же МЖГ, але з іншим значенням балів: нетерпкий (негіркий) – 5, незначно терпкий (незначно гіркий) – 4, слабкотерпкий (гіркий) – 3, терпкий (гіркий) – 2, дуже терпкий (дуже гіркий) – 1. За цими даними виводився числовий індекс основного смаку. Близькі значення числових індексів двох груп свідчатимуть про високі якісні показники коригуючого складу [1, 3]. У табл. 1 наведені результати дослідження коригуючого потенціалу підсолоджувача та числові індекси смаку зразків лікарського засобу, що розробляється.

Таблиця 1

Допоміжні речовини	Концентрація, %	Оцінка смаку за А. І. Тенцовою	
		Індекс смаку (бал)	Індекс загального смаку (бал)
Сукралоза	0,05	2,4	2,7
	0,1	3,3	3,5
	0,15	4,5	4,6
Сорбіт	0,1	2,3	2,5
	0,2	3,1	3,4
	0,3	4,0	4,1
Ксиліт	0,1	2,2	2,4
	0,2	3,0	3,2
	0,3	3,8	3,9

Примітка: Р=95%.

Порівняльна оцінка коригуючої дії різних речовин дала характеристику загального відчуття смакового подразнення і показала, що МЖГ при додаванні сукралози мали найбільшу формулу смаку, а саме мали високі значення індексу смаку й основного смаку. Але гумка була дуже солодкою (приторною) та при жуванні відчувався металевий присмак. Тривалість відчуття солодкості – біля 4-5 хв., наприкінці відчувалась невелика гіркота. Більш задовільні характеристики мають МЖГ з додаванням ксиліту і сорбіту, що, крім приблизно однакових значень числових індексів смаку й основного смаку, мали приємний охолоджуючий присмак. При жуванні гумки з ксилітом тривалість смаку була найменшою (біля 2 хв.). Найбільш високий маскуючий потенціал показала МЖГ з 0,3 % концентрацією сорбіту, а саме мала майже однакові числові індекси смаку й основного смаку, близькі до максимального значення, та тривале відчуття солодкості (біля 4-4,5 хв.). Це свідчить про високий показник

коригуючої дії сорбіту в обраній концентрації і надання приємного охолоджуючого смаку лікарському засобу у формі медичної жувальної гумки, що розробляється.

**Висновки.** Проведена нами порівняльна оцінка коригуючої дії сорбіту, ксиліту і сукралози в різних концентраціях дозволила обрати оптимальний підсолоджувач та його концентрацію, яка продовжує інтенсивний смак МЖГ. Таким чином, за результатами експерименту, визначено, що найкращою коригуючої речовиною є сорбіт у концентрації 0,3 %.

#### **Список літератури**

1. Вивчення коригуючого потенціалу сахарози в пероральному гелі для дітей / С.М.Запорожська, І.І.Баранова, Д.С.Пуляєв, Т. О. Ткач, А.Шейхалі // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, №1. – С. 76-78.
2. Маслій, Ю. С. Жувальна гумка – оптимальна лікарська форма для профілактики та лікування стоматологічних захворювань / Ю. С. Маслій, О. А. Рубан. – Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23 (4) – 504 с.
3. Тенцова, А. И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств / А.И.Тенцова, И.С.Ажгихин. – М.: Медицина, 1974. – 334 с.
4. Яковенко, А. В. Разработка медицинских жевательных резинок для применения в стоматологической практике / А. В. Яковенко, Ю. С. Маслий // Республиканский научный журнал “Вестник ЮКГФА”. – 2015. – № 4(73). – С. 113-116.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Alfred-Ugbenbo D.....	13	Ільницька О.М. ....	209
Konovalenko I.S.....	15	Іщак В.О. ....	46
Polovko N.P.....	15	Йовбак М.М. ....	43
Zdoryk O.A.....	13	Казакова В.С. ....	104
Балута О.О. ....	18	Казакова І.С. ....	125
Безкровна К.С. ....	21	Кайдалова Л.Г. ....	183
Безценна Т.С. ....	21	Калюжная О.С. ....	175
Бисага Є.І. ....	52, 144	Карпенко І.А. ....	95
Білоус С.Б. ....	24, 215	Кацай А.Г. ....	98
Бобрицька Л.О. ....	120	Квітчата Г.І. ....	37
Бобро С.Г. ....	27	Кизим О.Г. ....	101
Богуцька О.Є. ....	29	Кисельова К.Є. ....	168
Бондарев А.В. ....	32, 71	Ковальова Т.М. ....	109
Бондаренко Л.О. ....	35	Козир Г.Р. ....	40
Бур'ян К.О. ....	37	Козьмук Н.Н. ....	82
Васенда М.М. ....	40	Колб Ю.І. ....	58
Васэнда М.Н. ....	152	Конечна Р.Т. ....	58, 223
Ващенко К.Ф. ....	43, 46	Коритнюк Р.С. ....	66
Ващенко О.О. ....	43, 49	Корытнюк Р.С. ....	8
Вишневская Л.И. ....	8	Кран О.С. ....	104
Вишневська Л.І. ..	18, 52, 86, 141, 144, 155	Краснікова Т.О. ....	206
Герасимова І.В. ....	52	Краснопольский Ю.М. ....	180
Гладух Є.В. ....	62	Криклива І.О. ....	112
Гриновець В.С. ....	55	Кричківська А.М. ....	116, 223
Гриновець І.С. ....	55	Кройтор С.Л. ....	49
Гриців С.В. ....	58	Кудринський А.В. ....	120
Грубник І.М. ....	62	Куцанян А.А. ....	168
Губицька І.І. ....	223	Лебединець В.О. ....	125
Гудзь Н.І. ....	66	Литвиненко Є.Ю. ....	52
Данькевич О.С. ....	189	Лобур І.П. ....	116
Дацко В.А. ....	46	Лукієнко О.В. ....	129
Жилякова Е.Т. 32, 71, 75, 78, 138, 218		Лысых Е.Г. ....	131
Заливская А.В. ....	78	Макаренко Е.Э. ....	135
Заярнюк Н.Л. ....	116	Мартинюк Т.В. ....	189
Зотова О.Н. ....	82	Марченко М.В. ....	164
Зуйкіна Є.В. ....	161	Маслій Ю.С. ....	233
Зуйкіна С.С. ....	86	Мельник Г.Н. ....	189
Іванова В.Э. ....	90	Наплеков Д.К. ....	138
Іванова Л.Л. ....	71	Новіков В.П. ....	58, 116, 223
Івахненко О.Л. ....	92	Носкова А.И. ....	82
Ікава В.А. ....	230	Олійник С.В. ....	52, 141
		Онищук В.О. ....	144

Орловецька Н.Ф. ....	149
Парацин Ж.Д. ....	116
Петріна Р.О. ....	58
Петухова І.Ю. ....	101
Писарев Д.И. ....	131
Пімінов О.Ф. ....	21
Пісковацький Ю.Г. ....	18
Пласконис Ю.Ю. ....	152
Пласконіс Ю.Ю. ....	40
Плис С.В. ....	226
Поветкін С.О. ....	226
Половко Н.П. ....	3, 109, 155, 161, 164, 168, 186, 212
Попов Ю.М. ....	101
Ролік С.М. ....	226
Ромась К.П. ....	164
Рубан Е.А. ....	98, 233
Рубан О.А. ....	112
Рубан О.І. ....	172
Рухмакова О.А. ....	95
Садова Х.Г. ....	215
Світлична Є.І. ....	168
Соловійова А.В. ....	175
Стадниченко А.В. ....	180
Стрельников Л.С. ....	82, 92, 175, 183
Стрилець О.П. ....	135
Стрілець О.П. ...	92, 112, 175, 183, 186
Струс О.Є. ....	186

Талама Н.Й. ....	24
Тимошенко Е.Ю. ....	75
Тихонов А.И. ....	189, 195, 200
Тихонов О.І. ....	27, 35
Тихонова С.А. ....	195, 200
Ушкалова О.М. ....	116
Федишин Т.А. ....	206
Федін Р.М. ....	209
Федоровська М.І. ....	212
Філіпська А.М. ....	66, 215
Хропот О.С. ....	58
Цветкова З.Е. ....	71, 75
Цуркан М.В. ....	218
Червецова В.Г. ....	58, 223
Черних В.П. ....	3
Шаповалова О.В. ....	82, 135
Шилан Ю.Ю. ....	40
Шмалько О.О. ....	18
Шпичак О.С. ....	155, 189, 195, 200
Шульга Л.І. ....	21, 37, 129, 226
Якимів О.В. ....	230
Яковенко О.В. ....	233
Якущенко В.А. ....	38
Ярних Т.Г. ....	176
Ярных Т.Г. ....	185, 195, 201, 206

## ЗМІСТ

<b>РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКІВ В УКРАЇНІ.....</b>	<b>3</b>
Черних В.П., Половко Н.П.	
<b>РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ И НОМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ (ИСТОРИЧЕСКИЙ ГЕНЕЗИС) .....</b>	<b>8</b>
Корытнюк Р.С., Вишневецкая Л.И.	
<b>QUALITATIVE ANALYSIS OF FUROSEMIDE IN COMPOUNDED SYRUPS .....</b>	<b>13</b>
ALFRED-UGBENBO D., ZDORYK O.A.	
<b>STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF DRY EXTRACT OF SALVIA OFFICINALIS .....</b>	<b>15</b>
KONOVALENKO I.S., POLOVKO N.P.	
<b>ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ СИРОПУ В УМОВАХ АПТЕКИ .....</b>	<b>18</b>
Балута О.О., Шмалько О.О., Вишневецка Л.І., Пісковацький Ю.Г.	
<b>НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОСЛИННИХ СКЛАДОВИХ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ.....</b>	<b>21</b>
Безценна Т.С., Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безкровна К.С.	
<b>СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ.....</b>	<b>24</b>
Білоус С.Б., Талама Н.Й.	
<b>БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ «ПРОПОЛІС-АК» .....</b>	<b>27</b>
Бобро С.Г., Тихонов О.І.	
<b>ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НЕСУМІСТНОСТЕЙ .....</b>	<b>29</b>
Богущька О.Є.	
<b>ИЗУЧЕНИЕ АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ МОНТМОРИЛЛОНИТОВОЙ ГЛИНЫ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИИ .....</b>	<b>32</b>
Бондарев А.В., Жиликова Е.Т.	
<b>СУЧАСНИЙ СТАН РИНКУ ЛІКАРСЬКОЇ КОСМЕТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СУХОЇ ШКІРИ .....</b>	<b>35</b>
Бондаренко Л.О., Тихонов О.І.	
<b>ВАЖЛИВІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ .....</b>	<b>37</b>
Бур'ян К.О., Квітчат Г.І., Якущенко В.А., Шульга Л.І.	

<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В ПЕРЕТИНКАХ ВОЛОСЬКОГО ГОРІХА.....</b>	<b>40</b>
ВАСЕНДА М.М., ШИЛАН Ю.Ю., ПЛАСКОНИС Ю.Ю., КОЗИР Г.Р.	
<b>ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ І АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ЗАСОБУ .....</b>	<b>43</b>
ВАЩЕНКО К.Ф., ВАЩЕНКО О.О., ЙОВБАК М.М.	
<b>СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ З ЛИСТЯ ЕВКАЛІПТУ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ.....</b>	<b>46</b>
ВАЩЕНКО К.Ф., ДАЦКО В.А., ІЩАК В.О.	
<b>ВИМОГИ ДО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН НА РІЗНИХ ФАЗАХ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ .....</b>	<b>49</b>
ВАЩЕНКО О.О., КРОЙТОР С.Л.	
<b>ХРОМАТОГРАФІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ СЕЛЕРИ ПАХУЧОЇ ТА ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО .....</b>	<b>52</b>
ГЕРАСИМОВА І.В., ВИШНЕВСЬКА Л.І., БИСАГА Є.І., ОЛІЙНИК С.В., ЛИТВИНЕНКО Є.Ю.	
<b>ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ З ОЛІЄЮ ОБЛІПХИ .....</b>	<b>55</b>
ГРИНОВЕЦЬ І.С., ГРИНОВЕЦЬ В.С.	
<b>ВВЕДЕННЯ В КУЛЬТУРУ <i>IN VITRO DELPHINIUM ELATUM</i> ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КАЛУСНОЇ БІОМАСИ В ГОМЕОПАТІЇ .....</b>	<b>58</b>
ГРИЦІВ С.В., КОЛЬ Ю.І., ХРОПОТ О.С., КОНЕЧНА Р.Т., ПЕТРИНА Р.О., ЧЕРВЕЦОВА В.Г., НОВІКОВ В.П.	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ В'ЯЗКО-ПЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ ВЕНОТОНІЗУЮЧОЇ ДІЇ.....</b>	<b>62</b>
ГРУБНИК І.М., ГЛАДУХ Є.В.	
<b>КОНЦЕПЦІЯ ВИМОГ ДО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ .....</b>	<b>66</b>
ГУДЗЬ Н.І., ФІЛІПСЬКА А.М., КОРИТНЮК Р.С.	
<b>СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АПТЕЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ.....</b>	<b>71</b>
ЖИЛЯКОВА Е.Т., ЦВЕТКОВА З.Е., БОНДАРЕВ А.В., ИВАНОВА Л.Л.	
<b>ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ.....</b>	<b>75</b>
ЖИЛЯКОВА Е.Т., ЦВЕТКОВА З.Е., ТИМОШЕНКО Е.Ю.	

<b>ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА И МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РФ КАК МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ .....</b>	<b>78</b>
ЗАЛИВСКАЯ А.В., ЖИЛЯКОВА Е.Т.	
<b>ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА.....</b>	<b>82</b>
ЗОТОВА О.Н., НОСКОВА А.И., КОЗЬМУК Н.Н., ШАПОВАЛОВА О.В., СТРЕЛЬНИКОВ Л.С.	
<b>РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ФІТООЛІЙ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МАСТОПАТІЇ.....</b>	<b>86</b>
ЗУЙКІНА С.С., ВИШНЕВСЬКА Л.І.	
<b>РАЗРАБОТКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА.....</b>	<b>90</b>
ИВАНОВА В.Э.	
<b>ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ КАРБОНІЗАЦІЇ ПРИ ОТРИМАННІ СИДРУ ЯБЛУЧНОГО.....</b>	<b>92</b>
ІВАХНЕНКО О.Л., СТРИЛЕЦЬ О.П., СТРЕЛЬНИКОВ Л.С.	
<b>ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ.....</b>	<b>95</b>
КАРПЕНКО І.А., РУХМАКОВА О.А.	
<b>ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА ЛИПОСОМ С ЦИТОХРОМОМ С МЕТОДОМ ВЭЖХ.....</b>	<b>98</b>
КАЦАЙ А.Г., РУБАН Е.А.	
<b>ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ТІАМІНУ БРОМІДУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ'ЄМІВ РОЗЧИНІВ.....</b>	<b>101</b>
КИЗИМ О.Г., ПЕТУХОВА І.Ю., ПОПОВ Ю.М.	
<b>РОЗРОБКА СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ПО ДОГЛЯДУ ЗА ЧУТЛИВОЮ ШКІРОЮ.....</b>	<b>104</b>
КАЗАКОВА В.С., КРАН О.С.	
<b>ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ М'ЯКІ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ В БОРОТБІ З СУХІСТЮ ШКІРИ.....</b>	<b>109</b>
КОВАЛЬОВА Т.М., ПОЛОВКО Н.П.	
<b>ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА ПІДСТАВІ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>112</b>
КРИКЛИВА І.О., СТРИЛЕЦЬ О.П., РУБАН О.А.	



<b>НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРНЯНОЇ ТА ГОСПІТАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ .....</b>	<b>116</b>
Кричковська А.М., Ушкалова О.М., Заярнюк Н.Л., Паращин Ж.Д., Лобур І.П., Новіков В.П.	
<b>УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ АРТИКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО КАРПУЛЬНОГО ІН'ЄКТОРА .....</b>	<b>120</b>
Кудринський А.В., Бобрицька Л.О.	
<b>АКТУАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ РИНКУ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ .....</b>	<b>125</b>
Лебединець В.О., Казакова І.С.	
<b>ВИКЛАДАННЯ ТЕМАТИКИ «ГОМЕОПАТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ» В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ.....</b>	<b>129</b>
Лукієнко О.В., Шульга Л.І.	
<b>МАСЛО МОЖЖЕВЕЛЬНИК В КАЧЕСТВЕ КОСМЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА .....</b>	<b>131</b>
Лысых Е.Г., Писарев Д.И.	
<b>ЛИШАЙНИКИ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ.....</b>	<b>135</b>
Макаренко Е.Э., Шаповалова О.В., Стрилец О.П.	
<b>ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ИЗ ХИЛАФИЛКОНА Б НА ПРИМЕРЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В РАМКАХ РАЗРАБОТКИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ .....</b>	<b>138</b>
Наплеков Д.К., Жиликова Е.Т.	
<b>АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ СИРОВИНИ SRATAEGUS ПРИ РОЗРОБЦІ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ.....</b>	<b>141</b>
Олійник С.В., Вишневська Л.І.	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ЕФІРНІМИ ОЛІЯМИ З МЕТОЮ ВИЯВЛЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ ДЛЯ РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....</b>	<b>144</b>
Онищук В.О., Бисага Є.І., Вишневська Л.І.	
<b>УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З АНАЛЬГІНОМ .....</b>	<b>149</b>
Орловецька Н.Ф.	
<b>ШЕЛКОВИЦА – ПЕРСПЕКТИВНИЙ ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ .....</b>	<b>152</b>
Пласконис Ю.Ю.	

<b>ОЦІНКА БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ТА ВИРОБНИЦТВІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ .....</b>	<b>155</b>
Половко Н.П., Вишневська Л.І., Шпичак О.С.	
<b>ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗЕНЧАСТОЇ.....</b>	<b>161</b>
Половко Н.П., Зуйкіна Є.В.	
<b>АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИПУСКАЮТЬСЯ АПТЕКАМИ М. ХАРКОВА ТА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....</b>	<b>164</b>
Половко Н.П., Ромась К.П., Марченко М.В.	
<b>ВИКОРИСТАННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ПРОПИСАХ.....</b>	<b>168</b>
Половко Н.П., Світлична Є.І., Кисельова К.Є., Куцанян А.А.	
<b>ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ КИСЛОТИ ГІАЛУРОНОВОЇ З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ШЛЯХУ ЇЇ ВВЕДЕННЯ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ ВАГІНАЛЬНОГО .....</b>	<b>172</b>
Рубан О.І., Ярних Т.Г.	
<b>ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАПОЇВ.....</b>	<b>175</b>
Соловйова А.В., Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.	
<b>ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ ІНКАПСУЛЯЦІЇ ПРИ СТВОРЕННІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ФОРМ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ.....</b>	<b>180</b>
Стадниченко А.В., Краснопольский Ю.М., Ярних Т.Г.	
<b>САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПІТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ.....</b>	<b>183</b>
Стрілець О.П., Кайдалова Л.Г., Стрельников Л.С.	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МИЛА З САПРОПЕЛЕМ .....</b>	<b>186</b>
Струс О.Є., Стрілець О.П., Половко Н.П.	
<b>ЗАТРУДНИТЕЛЬНЫЕ ПРОПИСИ В ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЕ: НОРМИРОВАНИЕ И ПРИГОТОВЛЕНИЕ.....</b>	<b>189</b>
Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Данькевич О.С., Мельник Г.Н., Мартынюк Т.В.	
<b>СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОФАРМАЦИИ (Сообщение 1) .....</b>	<b>195</b>
Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Тихонова С.А.	
<b>СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОФАРМАЦИИ (Сообщение 2) .....</b>	<b>200</b>
Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Тихонова С.А.	

<b>ОДЕРЖАННЯ ТА АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ІЗ ЗБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ .....</b>	<b>206</b>
ФЕДИШИН Т.А., КРАСНІКОВА Т.О.	
<b>ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ І ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО СПРЕЮ З ЕКСТРАКТОМ СУМАХУ КОРОТКОВОЛОСОГО .....</b>	<b>209</b>
ФЕДІН Р.М., ІЛЬНИЦЬКА О.М.	
<b>ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ АНТИАНДРОГЕННОЇ ТА ФОЛІКУЛОСТИМУЛЮЧОЇ ДІЇ В УМОВАХ АПТЕКИ.....</b>	<b>212</b>
ФЕДОРОВСЬКА М.І., ПОЛОВКО Н.П.	
<b>СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ І РОЗРОБКИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ МИЛ.....</b>	<b>215</b>
ФІЛІПСЬКА А.М., САДОВА Х.Г., БІЛОУС С.Б.	
<b>ОБОСНОВАНІЕ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНЪЮНКТИВИТА .....</b>	<b>218</b>
ЦУРКАН М.В., ЖИЛЯКОВА Е.Т. ....	
<b>ФОРМУВАННЯ НАВИКІВ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ГІГІЄНІЧНІ ОСНОВИ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ» .....</b>	<b>223</b>
ЧЕРВЕЦОВА В.Г., ГУБИЦЬКА І.І., КРИЧКОВСЬКА А.М., КОНЕЧНА Р.Т., НОВІКОВ В.П.	
<b>ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ТЕРАПІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....</b>	<b>226</b>
ШУЛЬГА Л.І., РОЛІК С.М., ПЛИС С.В., ПОВЕТКІН С.О.	
<b>АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СЕДАТИВНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ .....</b>	<b>230</b>
ЯКИМІВ О.В., ІКАВА В.А.	
<b>ВИБІР ОПТИМАЛЬНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ КОРИГЕНТУ СМАКУ ДЛЯ МЕДИЧНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ .....</b>	<b>233</b>
ЯКОВЕНКО О.В., МАСЛІЙ Ю.С., РУБАН О.А.	

**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ  
І БІОТЕХНОЛОГІЇ»**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**  
Випуск 2

За матеріалами I Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні  
аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і  
косметичних лікарських засобів»  
(3–4 березня 2017 року)

Підписано до друку 13.03.2017 р. Формат 60х84 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