

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ НАУК
ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ АПІТЕРАПЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ БДЖІЛЬНИЦТВА ІМ. П.І. ПРОКОПОВИЧА»
НААН УКРАЇНИ



**«ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ
ЛІКУВАННЯ І АПІПРЕПАРАТІВ
У МЕДИЧНІЙ, ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ
ТА КОСМЕТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»**

**МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**29-30 березня 2018 року
м. Харків**

Харків
2018

УДК 615.1:616-085:638.1 (075.8)

ББК 53.5

3-36

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Тихонов О. І.,
проф. Загайко А. Л., проф. Ярних Т. Г.,
проф. Жилякова О. Т., проф. Шпичак О. С.

Упорядник: Шпичак О. С.

3-36 Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці : матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з Міжнародною участю (29-30 березня 2018 р., м. Харків) / за редакцією академіка УАН О. І. Тихонова. – Х. : Вид-во «Оригінал», 2018. – 500 с.

Збірник містить матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, на якій розглянуто теоретичні та практичні аспекти розвитку апітерапії та бджільництва в Україні. Висвітлені питання з технології ліків, аналізу та контролю якості лікарських засобів, фармакологічні та клінічні аспекти вивчення та впровадження нових лікарських апіпрепаратів, застосування продуктів бджільництва та їх стандартизованих субстанцій, економіко-правові, наукові, інформаційні аспекти лікарського забезпечення та фармацевтичної освіти.

Для широкого кола наукових та практичних робітників медицини, фармації, апітерапії, бджільництва та косметології. Матеріали публікуються мовою оригіналу. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:616-085:638.1 (075.8)

ББК 53.5

© Тихонов О. І., 2018

УДК 615.453.4:615.276:615.281

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА С НИФУРОКСАЗИДОМ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

ФАРЕС Р., БОБРИЦКАЯ Л.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Одной из основных причин развития острых кишечных инфекций и вызванной ими диареи является инфицирование патогенными и условно-патогенными бактериями, вирусами и простейшими. Ежегодно в мире регистрируется 2,5 млрд случаев кишечных заболеваний, которые сопровождаются диареей. При этом дети среди больных кишечных инфекций составляют более 55%, а уровень заболеваемости среди них в 4 раза выше, чем у взрослых. За последние десятилетия образ жизни современного человека претерпел значительные изменения, что не могло не отразиться и на причинах развития острых кишечных инфекций [1, 2].

В настоящее время наблюдается тенденция комплексного лечения ОКИ с применением антимикробных препаратов, энтеросорбентов, про- и пребиотиков, а также иммунных препаратов. Согласно назначениям врачей для лечения кишечных инфекций, лидером являются препараты на основе нифуроксазида, как лекарственного средства № 1 на фармацевтическом рынке. При фармакотерапии ОКИ нифуроксазид часто назначают в комплексной терапии с другими препаратами противовоспалительного, спазмолитического действия, восстанавливающими кишечную микрофлору за счет пребиотических свойств, укрепляя при этом иммунитет организма.

Из литературных источников известно, что препарат из подорожника большого (*Plantago major* L.) плантаглюцид снижает спазмы, оказывает противовоспалительное действие, уменьшает интоксикацию организма, нормализует перистальтику кишечника. Содержащиеся полисахариды в виде пекти-

нов обладают свойствами пребиотика и имеют иммуностимулирующее действие [3].

Разработка состава и технологии лекарственного препарата, содержащего нифуроксазид в комбинации с растительной субстанцией плантаглюцида, является современным подходом в лечении ОКИ, при котором высокая эффективность гармонично сочетается с безопасностью, доступностью и удобством применения.

Цель работы – разработка состава и технологии оригинального комбинированного лекарственного препарата в форме капсул, содержащего в качестве действующих веществ нифуроксазид (0,2 г) и плантаглюцид (0,2 г).

При разработке состава вспомогательных веществ были проведены фармако-технологические исследования. Насыпную плотность и плотность после усадки определяли на приборе фирмы «Pharma Test» (Германия), сыпучесть и угол естественного откоса на приборе ВП-12А, распадаемость на аппарате «Егвека» (Германия). Сыпучесть оценивали по показателю Карра и коэффициенту Гауснера [4].

Сравнительный анализ физико-химических свойств исследуемых порошков показал, что лекарственная субстанция порошка нифуроксазида и порошка плантаглюцида принципиально отличаются по растворимости, нифуроксазид практически нерастворим в воде, а плантаглюцид хорошо растворяется в воде [5].

На выбор вспомогательных веществ для капсул важное значение имеет сыпучесть [4]. Проведенные результаты исследований показали, что действующие вещества имеют низкое значение сыпучести: субстанция порошка нифуроксазида (95 с/100 г образца), порошка плантаглюцида (72 с/100 г образца).

Таким образом, для разработки состава и технологии препарата целесообразно применение технологии отдельного получения масс для капсулирования [5].

Для выбора увлажнителя была определена конусным методом максимальная пластическая прочность (δ_m , кгс/см²) по-

рошка нифуроксазида с разными связующими. Результаты приведены на рис 1.

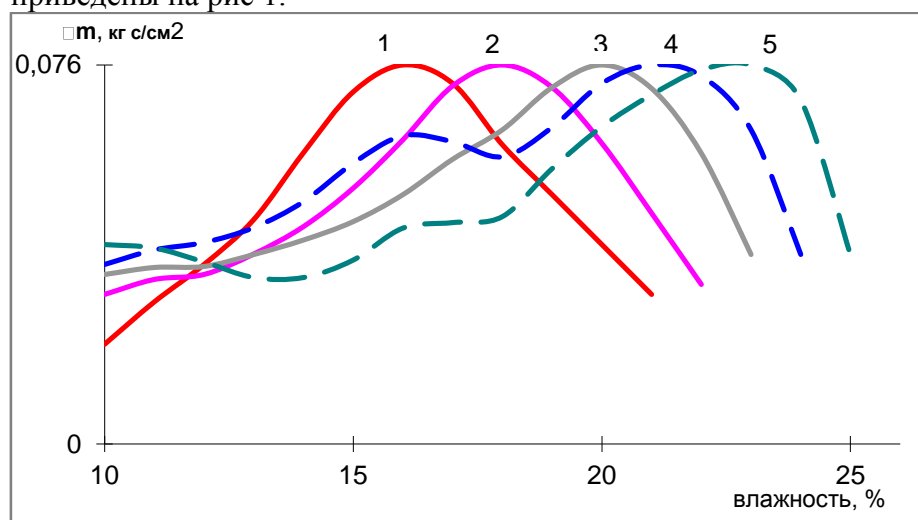


Рис. 1. Определение максимальной пластической прочности порошка нифуроксазида раствор ПВП К-29/32 10 % 4- раствор ГПМЦ 2 % (50 сР) сахарный сироп 34 % 5- крахмальный клейстер 10 % раствор пласдона S-630 10 %

Как видно из рис. 1, максимальная пластическая прочность для порошка нифуроксазида достигает максимума по-разному, в зависимости от природы, влажности и концентрации увлажнителя. Результаты экспериментальных исследований показали, что пластическая прочность достигает максимума при использовании в качестве увлажнителя 10 % раствора ПВП К-29/32 при минимальной влажности 17 %. Для других увлажнителей это значение больше и составляет 18 - 25 %.

Таким образом, по значению максимума пластической прочности экспериментально определили увлажнитель (10 % раствор ПВП К-29/32). В результате получили гранулированную массу для капсулирования с нифуроксазидом с хорошими технологическими свойствами (масса А).

Для улучшения технологических свойств субстанции плантаглюцида следующий этап исследований заключался в

получении массы для капсулирования путем введения вспомогательных веществ из группы наполнителей.

В качестве наполнителей нами были использованы следующие вещества: лактоза 80, МКЦ 102, ди-кальция фосфат 9214, маннит PARTECK M 200 и сахароза прессуемая марки В.

С целью выбора оптимального наполнителя были получены массы плантаглюцида с приведенными веществами и определена сыпучесть каждой массы. Результаты приведены на рис. 2.

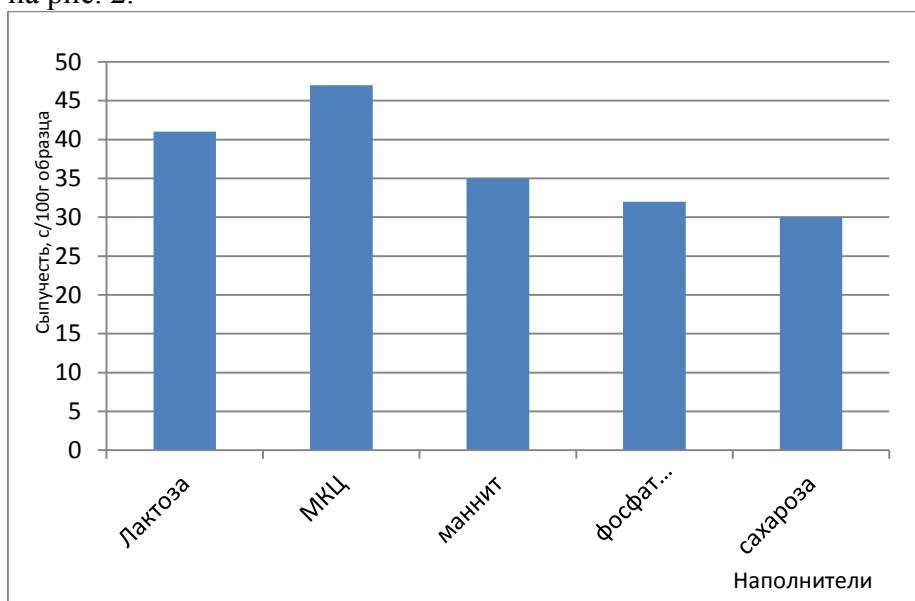


Рис. 2. Сравнительная диаграмма сыпучести для разных наполнителей

Сравнительно хорошие результаты получены для массы с сахарозой прессуемой марки В (30 г/100 г образца), чуть ниже для ди-кальция фосфата 9214 (32 г/100 г образца) и маннита PARTECK M 200 (35 г/100 г образца). Для массы с лактозой 80 и МКЦ 102 значения сыпучести неудовлетворительные.

Дальнейшие исследования заключались в изучении и определении концентрации наполнителя для массы с порошком плантаглюцида.

Для определения влияния природы и концентрации наполнителя на значение сыпучести нами были приготовлены образцы масс субстанции порошка плантаглюцида с сахарозой прессуемой марки В, ди-кальция фосфатом 9214 и маннитом PARTECK M 200 в количестве от 50 % до 120 %, и определена сыпучесть для каждой исследуемой массы. Полученные результаты приведены на рис. 3.

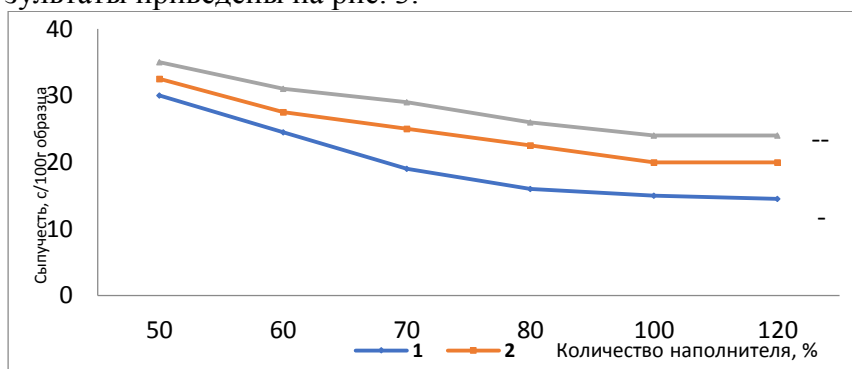


Рис. 3. Влияние концентрации наполнителей на значение сыпучести

- 1 –масса с сахарозой прессуемой марки В
- 2 –масса с ди-кальция фосфатом 9214
- 3 –масса с маннитом PARTECK M 200

Из рис. 3 видно, что с увеличением концентрации наполнителей значение сыпучести соответственно улучшается. При добавлении к порошку плантаглюцида сахарозы прессуемой марки В в количестве 100 % сыпучесть имеет удовлетворительное значение и составляет 15 с/100 г образца. При дальнейшем увеличении количества сахарозы в массе значение сыпучести практически не изменяется. При такой же концентрации наполнителей значение сыпучести для порошка плантаглюцида с ди-кальция фосфатом 9214 составляет 20 с/100 г образца, а для маннита PARTECK M 200 составляет 25 с/100 г образца.

Дальнейшие исследования заключались в объединении и смешивании полученных масс. В лабораторном смесителе гранулы с нифуроксазидом (масса А) объединяем с массой плантаглюцида (масса В), перемешиваем, а затем полученную массу просеиваем через сито с диаметром отверстий 1,0 мм.

Для обеспечения распадаемости капсул используются вспомогательные вещества-разрыхлители. На стадии опудривания в качестве разрыхлителя применяли различные комбинации крахмала кукурузного со следующими вспомогательными веществами как: пектин, натрия кроскармеллоза, натрия крахмала гликолят и кросповидон. Для опудривания капсульной массы применяли магния стеарат.

На основании полученных результатов нами выбрана комбинация разрыхляющих веществ на основе крахмала и пектина, которая имеет лучшие результаты для теста «Распадаемости» и составляет 16 мин.

В результате проведенных исследований по выбору вспомогательных веществ для капсул под названием «Диаплант» обосновано использованы следующие вспомогательные вещества: ПВП К-29/32 (увлажнитель), сахароза прессуемая марки В (наполнитель), пектин и крахмал кукурузный (комбинация разрыхлителей), магния стеарат (скользящее).

Процесс получения капсул состоит из следующих технологических стадий:

Стадия 1. Подготовка сырья

Стадия 2. Приготовление увлажнителя

Стадия 3. Получение массы с нифуроксазидом (масса А)

Стадия 4. Получение массы с плантаглюцидом (масса В)

Стадия 5. Смешивание капсульных масс А и В

Стадия 6. Просеивание капсульных масс А и В, опудривание

Стадия 7. Наполнение капсул

Стадия 8. Фасовка капсул в блистеры

Стадия 9. Упаковка блистеров в пачки

Стадия 10. Упаковка пачек в групповую тару.

Выводы

Для разработки состава и технологии комбинированного препарата целесообразно применение технологии отдельного получения масс для капсулирования. Для разработки состава капсул «Диоплант» экспериментально обосновано применение следующих вспомогательных веществ: ПВП К-29/32 (увлажнитель), сахароза пресуемая марки В (наполнитель), пектин и крахмал кукурузный (комбинация разрыхлителей), магния стеарат (скользящее).

Технология получения капсул «Диоплант» состоит из стадий: подготовка сырья, приготовление увлажнителя, получение массы с нифуроксазидом (масса А), получение массы с плантаглюцидом (масса В), смешивание капсульных масс А и В, просеивание капсульных масс А, В и опудривание, наполнение капсул, фасовка капсул в блистеры, упаковка блистеров в пачки, упаковка пачек в групповую тару.

Литература:

1. Анализ выбора и эффективности применения антимикробных препаратов при острых кишечных инфекциях в практике участкового педиатра г. Хабаровска [Электронный ресурс] / Е.В. Горбачева, И.В. Мизанова, О.В. Шевелева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/dmj/20122/2012215.aspx>
2. Григорьев П. Я. Синдром раздраженной кишки, ассоциированный с дисбактериозом / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко // Российский медицинский университет и Федеральный гастроэнтерологический центр. - [Электронный ресурс]. - <http://www.nedug.ru/lib/lit/therap/01oct/therap179/therap.htm>
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / [Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Гудзенко О. П. та ін.] ; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
4. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. : перевод с укр.: в 2 ч. Ч. 1; перевод с укр. яз. / В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко и др. – Вінниця: Нова Книга, 2014. – 696 с.

5. Фарес Р. Разработка состава и технологии комбинированного лекарственного препарата для лечения кишечных инфекций / Р. Фарес, Л.А. Бобрицкая // Фармацевтический журнал. – 2016. – № 1. – С. 72-78.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ	171
Тихонов А.И., Богущкая Е.Е.	
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С НИФУРОКСАЗИДОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ	177
Фарес Р., Бобрицкая Л.А.	
GROUNDING OF SEMISOLID MEDICINAL FORMS PRODUCTION ON NATURE COMPONENTS	185
Kovalev V.M., Yarnykh T.G., Kovalev V.V.	
УЛЬТЕРАПИЯ: СУТЬ ОЗДОРОВЛЕНИЯ.....	191
Анненков Ф.	
ВИЗНАЧЕННЯ ВЕНЛАФАКСИНУ В БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТАХ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	197
Баюрка С.В., Карпушина С.А.	
ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ІЗОЛЮВАННЯ СУЛЬПРИДУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН	203
Баюрка С.В., Карпушина С.А., Степаненко В.І., Мороз В.П.	
APPEARANCE OF DISEASES SURFACE-CUTTING TRACT	209
Bogdan N.S., Palamar A.O., Goroshko O.M.	
ЗАБРУДНЕННЯ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ (ОГЛЯД)....	215
Нетьосова К.Ю., Євсєєва Л.В., Губін Ю.І., Журавель І.О., Бондарь Н.Г.	
ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ВЕТЕРИНАРІЇ ТА СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ (ОГЛЯД).....	221
Нетьосова К.Ю., Євсєєва Л.В., Губін Ю.І., Журавель І.О., Бондарь Н.Г.	

Наукове видання

**«ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ
ЛІКУВАННЯ І АПІПРЕПАРАТІВ
У МЕДИЧНІЙ, ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ
ТА КОСМЕТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»**

**МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**29-30 березня 2018 року
м. Харків**

Відповідальний за випуск: *О. І. Тихонов*

Коректор: О. С. Шпичак
Комп'ютерний набір: О. С. Шпичак

Підписано до друку 16.03.2018. Формат 60 x 90 ¹/₁₆. Папір офсетний.
Гарнітура Times ET. Друк офсетний. Умов. друк. арк. 27. Обл.-вид. арк. 28,5.
Тираж 500 прим. Зам. № 744
Видавництво Харківське комунальне видавництво «Оригінал».
61022, м. Харків, пл. Свободи, 5, Держпром, 6-й під'їзд, 6-й поверх.
Тел.: (057) 705-50-04. E-mail: original_kharkiv@ukr.net
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 4071 від 20.05.2011.