

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**Міжнародна науково-практична конференція
«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ:
ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА МАЙБУТНЄ»**

**International Scientific and Practical Conference
«INDUSTRIAL PHARMACY:
STAGES OF ESTABLISHMENT AND FUTURE»**

Збірник наукових праць

**Присвячена 25 річчю з дня відкриття спеціальності
«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ» в Україні
(29-30 вересня 2017 року)**

ХАРКІВ
2017

Редакційна колегія:

В. П. Черних, А. А. Котвіцька, Т. В. Крутських, Л. М. Вінник, О. С. Кухтенко, В. І. Чуєшов, В. О. Тиманюк, О. А. Здорик, О. І. Зайцев, Р. В. Сагайдак-Нікітюк, Є. В. Гладух, О. В. Посилкіна, В. І. Вельма, О. В. Жуковіна, О. О. Ляпунова, І. В. Сайко, О. В. Шаповалов, Г. П. Кухтенко, Ю. С. Маслій, В. І. Бородина

Промислова фармація: Етапи становлення та майбутнє: збірник наукових праць. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – 146 с.

Збірник містить матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ: ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА МАЙБУТНЄ» (29-30 вересня 2017 року).

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

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

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

СЬОГОДЕННЯ «ПРОМИСЛОВОЇ ФАРМАЦІЇ»

Черних В.П., Котвіцька А.А., Здорик О.А., Віннік Л.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сьогодні ми відзначаємо 25 років з дня заснування факультету, 25 років з дня заснування спеціальності «Промислова фармація» в Україні та 20 років після першого випуску молодих спеціалістів. Чверть століття яскравих подій, зустрічей, надій, коли все залежить тільки від тебе і все лише починається, коли потрібно показувати результат. І результати дійсно є, підтвердженням цього є успіхи наших випускників та студентів, які працюють на провідних підприємствах фармацевтичної галузі України: АТ «Фармак», ФК «Здоров'я», ФФ «Дарниця», АТ «Лекхім Харків», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ТОВ «Фармекс Груп», ТОВ «Валартин Фарм», «Бентокрим», ТОВ «Київветзавод», НВЦ «Борщагівський ХФЗ», ТОВ «Житомирська фармацевтична фабрика», АТ «Фітофарм», ТОВ НВФК «ЕЙМ» та багато інших. Для нас визнанням якості освіти є постійні звернення роботодавців протягом навчального року щодо залучення випускників НФаУ на роботу на посади: техніка виробництва, мікробіолога, контролера, фахівця із стандартизації, сертифікації та якості, майстра, інженера-дослідника, інженера-технолога, начальника ділянки, начальника контрольно-аналітичної лабораторії, логіста, консультанта з раціоналізації виробництва, фармацевтичного представника, фахівця з маркетингу, начальника цеху та ін.

Безумовно, заслугою такого успіху є праця засновників спеціальності, ректорату, науково-педагогічного складу кафедр університету, «корифеїв», які на початку 90-х усвідомили потребу фармацевтичної галузі у спеціалістах високої кваліфікації, що отримали специфічну за змістом освіту. На той час Українська фармацевтична академія дуже своєчасно стала ініціатором відкриття нової спеціальності. Ректор Черних В.П. перший зрозумів, що виробництво лікарських засобів належить до найбільш пріоритетних і соціально значущих напрямків розвитку економіки України. Від стану справ у цій галузі значною мірою залежать можливості держави у підтриманні здоров'я нації та зміцненні економічної незалежності. У 1992 р. було відкрито спеціальність «Промислова фармація» в напрямку «Хімічна технологія та інженерія», яка переросла в спеціальність «Технологія фармацевтичних препаратів» у напрямку «Фармація». З того часу фармацевтична освіта за спеціальністю «Промислова фармація» зайняла свою нішу в вищій освіті України та почала розвиватися у декількох напрямках.

На даному етапі факультет промислової фармації, управління та адміністрування – це більш ніж 600 студентів денної, вечірньої та заочної форм навчання, 6 кафедр (з яких 5 кафедр випускові - кафедра біотехнології, менеджменту і адміністрування, промислової фармації, управління та економіки підприємства, процесів і апаратів хіміко-фармацевтичних виробництв), підготовка фахівців за 13 освітніми програмами і деканат факультету. Факультет промислової фармації, управління та адміністрування є

досить унікальним факультетом, не лише для Національного фармацевтичного університету, але й для більшості медичних, фармацевтичних вищих навчальних закладів, оскільки сьогодні ми готуємо спеціалістів, які після завершення навчання працюють на всіх ділянках життєвого циклу фармацевтичної продукції: маркетинг та вивчення ринку, планування й розробка продукції, проектування й розробка процесів, матеріально-технічне забезпечення (закупівля матеріалів), виробництво, контроль, упакування, маркування, зберігання, збут, продаж. Родзинкою у підготовці інженерів-технологів є саме розширений спектр у навчальному плані загальноінженерних, медико-біологічних, організаційно-економічних, хімічних та технологічних дисциплін, що надає перевагу випускникам НФаУ на робочих місцях.

Незмінним за 25 років існування факультету промислової фармації є підготовка спеціалістів – інженерів-технологів для фармацевтичної промисловості України за спеціальностями «Промислова фармація», «Технології фармацевтичних препаратів», а сьогодні підготовка наскрізного магістра за однойменною освітньою програмою за спеціальністю «226 Фармація, промислова фармація». Безумовно, під час реформування вищої освіти, розвитку фармацевтичної промисловості, переході на європейські стандарти виробництва фармацевтичної продукції підприємствами України ми маємо змінювати зміст освітнього процесу на вимоги часу. З виданням оновленого Закону України «Про вищу освіту», зміною переліку спеціальностей даний процес вже був запущений безповоротно. У даний час «Промислова фармація» не є окремою спеціальністю, а стоїть в одному ряду зі спеціальністю «Фармація», що не відповідає світовій практиці підготовки фармацевтичних кадрів. Тому на правах першозасновника спеціальності НФаУ має працювати у напрямку відокремлення спеціальності. Саме потреба практичної фармацевтичної індустрії, збереження традицій та примноження здобутків є першочерговими завданням факультету на подальші п'ять років. Перспективним напрямком розвитку спеціальності є проведення практичних занять на фармацевтичних підприємствах України. З 2015 р. завдяки проведеній роботі навчального відділу НФаУ, відділу практики та випускових кафедр разом з деканатом факультету реалізовано проведення практичних занять на підприємствах у рамках дисципліни вступ до фаху на I курсі, у рамках дисципліни промислової технології фармацевтичних препаратів на IV і V курсах. Підтвердженням цьому є проведення практичних занять на фармацевтичних підприємствах Харківської області: ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»», ХФЗ «Червона Зірка», АТ «Лекхім-Харків», АТ «Стома», ТОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ», ПАТ «Фармстандарт - Біолік». Саме через обмін досвідом з начальниками цехів, майстрами технологічних ділянок безпосередньо на виробництві студенти мають змогу опанувати компетентності при проведенні вхідного контролю, організації технічної підготовки виробництва, підготовки обладнання до виробництва, поглибити знання з пожежної безпеки, охорони навколишнього природного середовища при виробництві, фармацевтичному аналізі лікарських засобів. Таким чином,

студенти з першого курсу по п'ятій мають змогу поглиблювати свої теоретичні знання та практичні навички.

З 25 річним ювілеєм спеціальності «Промислова фармація» хочеться привітати всіх-всіх засновників цього напрямку, випускників спеціальності, науково-педагогічний склад НФаУ, залучений до викладання на факультеті, фармацевтичні підприємства України, співробітників деканату нехай всі бажання здійсняться, будуть досягнуті поставлені завдання, попереду відкриваються чудові горизонти, а фармацевтична освіта та промисловість України і в подальшому стрімко та інтенсивно розвивалися!

Список літератури

1. Національний фармацевтичний університет: Новітня історія: [монографія] / уклад. : В.П. Черних, І.М. Перцев, А.А. Котвіцька та ін. ; за ред. акад. НАН України, проф. В.П. Черних. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 568 с.
2. Черних В. П. Історія Національного фармацевтичного університету: люди, події, факти / В. П. Черних, Л. М. Віннік, І. С. Гриценко, та ін.; ред.: В. П. Черних; Нац. фармац. ун-т. - Х.: Золоті сторінки, 2005. - 624 с.
3. Черных, В. П. С любовью к тебе, Alma mater / В. П. Черных. – Х., 2005. – 624 с.

**25 РОКІВ: МИНУЛЕ Й МАЙБУТНЄ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«ТЕХНОЛОГІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ»**

Сайко І.В., Гладух Є.В., Січкара А.А., Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У 2017 році Національний фармацевтичний університет відзначає 25-річчя спеціальності «Технології фармацевтичних препаратів», створення якої сприяло бурхливому розвитку навчального закладу та перетворення його в єдиний в світі спеціалізований вищий навчальний заклад, що має статус університету і здійснює підготовку професійних фахівців для практичної фармації та науково-педагогічних кадрів для інших вищих навчальних закладів (ВНЗ) України та зарубіжних країн.

На початку 90-х років минулого століття після розпаду Радянського Союзу хіміко-фармацевтична промисловість України відчувала значну потребу в кваліфікованих кадрах з інженерною освітою для промислового виробництва фармацевтичної продукції. В умовах високих світових вимог щодо якості лікарських препаратів і переходу українських виробників ліків до виробництва відповідно до принципів належної виробничої практики (GMP) з максимальною автоматизацією процесів виникла гостра необхідність у підготовці вітчизняних інженерів-технологів для фармацевтичної галузі. Фахівці, які одержували освіту в споріднених ВНЗ, не зовсім відповідали особливостям фармацевтичного виробництва.

Сучасні умови промислового виробництва фармацевтичної продукції з його складним обладнанням і науково-дослідною базою вимагали підготовки фахівців з новим професійним світоглядом і підходами до виробництва ліків, здатних здійснювати не тільки технологічний процес і контроль над ним, але й проводити маркетингові дослідження, розробляти заходи щодо охорони праці й навколишнього середовища, брати участь у проектуванні нових виробництв, планувати організаційні заходи щодо керування якістю продукції, розробляти і проводити валідаційні дослідження і т.д.

Цю потребу вітчизняної фармацевтичної індустрії має вирішувати вищий фармацевтичний навчальний заклад IV рівня акредитації. Усвідомлюючи цей факт, ректорат Української фармацевтичної академії (УкрФА) визначив завдання: вивчити світовий досвід з питань інженерної освіти, обґрунтувати доцільність вітчизняної підготовки інженера-технолога фармацевтичного виробництва ліків і розробити необхідний пакет документів для подання до МОЗ України та інших державних установ.

У 1992 році з ініціативи Української фармацевтичної академії (зараз Національний фармацевтичний університет – НФаУ) до Переліку напрямів та спеціальностей була внесена нова спеціальність «Промислова фармація» з ліцензованим обсягом прийому 150 осіб. Це була перша спеціальність, відкрита університетом після існуючої класичної «Фармації», і яка дала поштовх створення факультету «Промислова фармація». У цьому ж році на нову спеціальність був здійснений перший набір 60-ти студентів.

Метою вперше створеного в Україні факультету «Промислова фармація» була підготовка фахівців широкого профілю для виробничої, наукової та організаційно-керівної діяльності в сфері проектування і виробництва лікарських засобів і фармацевтичних субстанцій.

При створенні нового професійного спрямування необхідно було розробити державний стандарт освіти: освітньо-кваліфікаційну характеристику й освітньо-професійну програму підготовки фахівців, згідно з якими були розроблені навчальні плани, що включали фундаментальні, загально-інженерні, медико-біологічні, економічні, хімічні та технологічні дисципліни. З кожної дисципліни були розроблені робочі програми навчання, навчально-методична література, плани і структури проведення лабораторних і практичних занять.

До 1997 року підготовку фахівців за спеціальністю «Промислова фармація» проводили в напрямку «Хімічна технологія та інженерія», а з 1997 ця спеціальність була переведена в напрям підготовки «Фармація» і перейменована в «Технології фармацевтичних препаратів» (ТФП). З 1995 року розпочато підготовку фахівців цієї спеціальності за заочною формою навчання, а з 1998 року – підготовка магістрів промислової фармації.

Для забезпечення якісної інженерно-технологічної підготовки в НФаУ були організовані нові кафедри: «Процеси і апарати хіміко-фармацевтичних виробництв»; «Економіка підприємств» та ін. Технологічну складову майбутнього фахівця забезпечувала випускаюча кафедра «Заводська технологія ліків», яка з огляду на специфіку підготовки інженера-технолога в 2004 році була реорганізована в кафедру «Промислова фармація».

Першим деканом нової спеціальності була призначена завідувачка навчальним відділом академії Л.М. Вінник (1992–1995). У подальшому деканатом промислової фармації керували проф. В.І. Чуєшов (1995–1996), проф. В.О. Тіманюк (1996–2001), доц. К.В. Диннік (2001–2002), доц. Т.В. Крутських (2002–2015). В даний час деканат промислової фармації, управління та адміністрування очолює доц. Здорік О.А.

Особливості інженерно-технологічної підготовки потребувало викладачів з високим рівнем освіти, широким професійним мисленням і усвідомленням сучасних вимог до фахівців промислової фармації. За час існування спеціальності навчальні дисципліни для студентів спеціальності ТФП викладають провідні професори, доценти і асистенти, які розробляють і впроваджують в навчальний процес нові технології та форми навчання, що направлені на максимальне засвоєння і формування у студентів фахових знань.

За останні роки у зв'язку зі зростаючими світовими вимогами до виробництва лікарських засобів суттєво змінений навчальний план підготовки інженера-технолога. Введено вивчення нових дисциплін: «Фармацевтична розробка лікарських засобів», «Належні фармацевтичні практики», «Кваліфікація і валідація у фармацевтичному виробництві», «Фальсифікація лікарських засобів», «Нанотехнологія», «Методологія і логіка наукових досліджень» та ін.

Навчання студентів ведеться за сучасними навчальними планами з урахуванням найкращих вітчизняних і зарубіжних зразків підготовки фахівців

промислової фармації. З 1999 року організація навчального процесу здійснюється за кредитно-модульною системою.

Значне місце у підготовці фахівців з промислового виробництва ліків відіграє практична складова, яка здійснюється, як правило, на фармацевтичних підприємствах України різних форм власності. Здобувачі вищої освіти на підприємствах одержують не тільки практичний досвід виробництва ліків на різних етапах, але й навички організації і керування технологічними процесами.

Нині спектр підготовки інженерів-технологів настільки широкий, що дає можливість працювати практично на будь-якій ділянці хіміко-фармацевтичних підприємств і фармацевтичних фабрик різних форм власності з виробництва лікарських препаратів; підприємств з виробництва фармацевтичних субстанцій, парфюмерно-косметичної і біотехнологічної продукції; підприємств з виробництва дієтичних добавок, лікувально-профілактичних напоїв, санітарно-гігієнічних засобів. Випускники можуть займатися науковою роботою у науково-дослідних інститутах з розробки і контролю якості активних фармацевтичних інгредієнтів та препаратів, а також викладацькою роботою у вищих навчальних закладах тощо.

Професійно-орієнтовані дисципліни спеціальності дають можливість здобувачам освіти формувати фахові знання і уміння, а у подальшому здійснювати виробничо-технологічні і організаційно-керівні функції в галузі виробництва лікарських засобів.

Випускники спеціальності «ТФП» здатні розробляти нові або вдосконалювати існуючі технологічні процеси; вибирати оптимальні умови здійснення цих процесів та керувати ними; користуватися новітніми методами контролю технологічних операцій і готової продукції; проектувати промислові підприємства з урахуванням сучасних вимог GMP, техніки безпеки і охорони праці; використовувати в професійно-практичній діяльності мікропроцесорну і комп'ютерну техніку, здійснювати маркетингові дослідження на основі наукового планування виробництва і прогнозування його розвитку; розробляти заходи з охорони праці та навколишнього середовища.

У 2016 році відповідно до оновлених навчальних планів назва спеціальності знову була змінена на «226 Фармація, промислова фармація», але значущість підготовлених фахівців не потребує доказів. Ще одним доказом необхідності підготовки таких фахівців є рішення декількох ВНЗ навчати здобувачів освіти за освітньою програмою «Технології фармацевтичних препаратів», розробленою НФаУ.

За роки підготовки фахівців в НФаУ за цією спеціальністю було підготовлено понад 3000 випускників за різними формами навчання, які успішно працюють на фармацевтичних підприємствах України, з яких лідерами за кількістю фармацевтичних кадрів є ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ПАТ «Фармак», ПрАТ «ФФ «Дарниця», Корпорація «Артеріум», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» та інші. На сьогодні не має жодного фармацевтичного підприємства України де б не були задіяні фахівці наведеної спеціальності.

Понад 20 випускників НФаУ з інженерно-технологічною освітою промислового факультету сьогодні також працюють в державах ближнього і дальнього зарубіжжя (Росії, Білорусії, Молдові, Узбекистані, Таджикистані, Казахстані, Болгарії, Німеччині, Швейцарії, Польщі, США, Канаді, Індії та ін.).

За 25 років існування інженерно-технологічної спеціальності багато випускників досягли значних наукових успіхів і високих посад.

НФаУ пишається науково-педагогічними досягненнями випускників спеціальності ТФП, серед яких станом на 2017 рік: 4 доктора фармацевтичних наук (Р.В. Сагайдак-Нікітюк, Л.О. Бобрицька, В.О. Лебединець, Г.В. Загорій), доктор педагогічних наук (Т.А. Лазарева), більше 45 кандидатів наук і докторів філософії, понад 20 фахівців, що мають наукове звання професора або доцента. Найбільш досвідчені науковці займають посади проректора з виховної роботи і завідувачів кафедр НФаУ.

Значна кількість випускників спеціальності ТФП віддано працюють на вітчизняних фармацевтичних підприємствах, досягли певних професійних висот та обіймають відповідальні посади генеральних директорів підприємств (ПрАТ «ФФ «Дарниця», ТОВ «ФК Здоров'я», науково-медичного підприємства «Бенто», Луганської фармацевтичної фабрики та ін.), заступника голови правління (ПрАТ ФФ «Дарниця»), директорів з виробництва, заступників директора (АТ «Фармак» тощо), начальника управління ліцензування та сертифікації виробництва Державної служби з лікарських засобів, та багато інших випускників, які стали начальниками, завідувачами і провідними спеціалістами лабораторій, відділів, цехів та ділянок фармацевтичних підприємств та установ.

Слід зазначити, що подальший розвиток фармацевтичної галузі України особливо з можливістю виходу на європейський ринок вимагає кваліфікованого персоналу з інженерно-технологічною освітою, здатного на належному рівні вирішувати практично всі завдання зі сфери відповідальності підприємства. Тому потреба у випускниках спеціальності «226 Фармація, промислова фармація» була і буде ще довгий час, що обумовлює майбутнє інженерно-технологічної спеціальності фармацевтичного напрямку.

Нажаль, у 2016 році спеціальність ТФП втратила самостійність, бо була приєднана до фармації. На наш погляд, ця спеціальність однозначно повинна бути окремою, щоб продовжувати готувати висококваліфікованих інженерів-технологів для промислової фармації.

Список літератури

1. Факультет промислової фармації // Щотижневик «Аптека». – 2013. – № 6 (877). – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/209023>.
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник в 2-х ч./ В.І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І.В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – С. 623 – 624.
3. Технология лекарств промышленного производства: Учебник для студ. высш. учеб. завед.: в 2 ч. перевод с укр. / [В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко и др.]. – Вінниця: Нова Книга, 2014. – Ч. 2. – С. 661 – 662.

УДК 582.711.712 + 61 + 615.1

UDC: 615.014.2:615.32:618.176

RESEARCH OF THE EXTRACTION METHODS OF PHYTOESTROGENS

Konovalenko I.S., Polovko N.P.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Menopause is a transitional period in the life of a woman from the reproductive phase with ovulatory cycles and corresponding cyclic changes in the reproductive system to the state of cessation of menstruation.

Objective. The purpose of the study was to research the conditions for extraction of medicinal plant collection for the treatment of climacteric syndrome, which included clover herb, herb thyme, yarrow herb, linden flowers.

Research methods. Infusion on the water bath, extraction with Soxhlet extractor.

Main results. Researching pharmaceutical factors on the completeness of the extraction of active substances, were examined various collection fractions with a particle size from 1 to 6 mm. For each collection fraction, several extraction regimes were studied: infusion on a water bath from 10 to 60 minutes and cooling to room temperature from 10 to 90 minutes. Based on the obtained results, we established that rational parameters for obtaining aqueous extract from the collection by infusion on a water bath are 15 minutes and then infusing during 30 minutes to room temperature. The results of our research will be used in the development of a medical collection for the climacteric syndrome treatment.

References

1. Lemeziene N. The concentration of isoflavones in red clover at flowering stage/ N. Lemeziene, A. Padaravskas// Zemderbyste-Agriculture. – 2015. – Vol. 102, No.4. – P. 443-447.
2. Konovalenko I.S. Izuchenie technologicheskikh svoystv sbora dlya lecheniya klimaktericheskogo sindroma/ Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology. – 2016. – 318-319.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF WINDFLOWER (*ANEMONE NEMOROSA* L.)

¹Lukianchuk A., ²Shikula S., ¹Khropot O., ²Konechnyi Yu., Hamada V.,
¹Konechna R., ¹Mylianych A., ²Korniyshuk O., ¹Novikov V.

¹Lviv Polytechnic National University,

²Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky

Anemone nemorosa is a perennial herb of the buttercup (Ranunculaceae) family. This herb is non-officinal, but it is widely used in traditional medicine as an antitumor, antiinflammatory, antispasmodic, sedative, diaphoretic, antibacterial, antifungal, expectorant and diuretic agent. The main biologically active substances of *Anemone nemorosa* are alkaloids, glycosides (Protoanemonin, Anemonin, Ranunculine, some types of saponins, tannins), vitamin C, resins, organic acids (chelidonic acid), coumarins, flavonoids and γ -linolenic acid.

The aim of the work was to study the antimicrobial properties of *Anemone nemorosa* extracts.

As a feedstock the leaves of *Anemone nemorosa* was selected. Antimicrobial activity of extracts (20°, 40°, 70° and 96° ethanol) were determined by standard strains *Candida albicans* (ATCC 668853), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923 (F-49)), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853 (F-51), *Staphylococcus epidermidis* (191), *Proteus vulgaris* (152), *Corynebacterium xerosis* (NCTC 12078) and *Escherichia coli* (ATCC 25922). Common convenient methods such as the agar diffusion method and the method of serial dilutions using standard culture media (BCH, MPA, Saburo) were used. Evaluation of antimicrobial activity of infusions was estimated taking into account the bactericidal action of ethanol.

The antimicrobial action of *Anemone nemorosa* leaves extract (20°) with respect to *B. subtilis*, *E. coli*; extract (40°) with respect to *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *E. coli*; extract (70°) with respect to *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *E. coli*; extract (96°) with respect to *S. aureus*, *B. subtilis*, *C. xerosis*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *E. coli*. Bactericidal concentration of *Anemone nemorosa* leaves extract (96°) concerning *E. coli* was 1:8.

Due to extensive experience of use in traditional medicine, the antimicrobial activity, a wide range of pharmacological activity, the content of biologically active compounds, *Anemone nemorosa* is a promising and valuable herbal material for phytochemical remedies production and their practical implementation.

References

1. Shavel, I. (2012). Tsilushchi roslyny Ukrainy [Healing plants of Ukraine]. Lviv: BaK, 432.
2. Christopher, C. (2013). Encyclopedia of Cultivated Plants: From Acacia to Zinnia 3 Vol.: From Acacia to Zinnia. Santa Barbara, 1236.
3. Hao, D.-C., Gu, X., Xiao, P. (2017). *Anemone* medicinal plants: ethnopharmacology, phytochemistry and biology. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 7 (2), 146–158. doi: 10.1016/j.apsb.2016.12.001

4. Maior, M., Dobrota, C. (2013). Natural compounds with important medical potential found in Helleborus sp. Open Life Sciences, 8 (3), 272–285. doi: 10.2478/s11535-013-0129-x

5. Bobadilla Fazzini, R. A., Skindersoe, M. E., Bielecki, P., Puchalka, J., Givskov, M., Martins dos Santos, V. A. P. (2012). Protoanemonin: a natural quorum sensing inhibitor that selectively activates iron starvation response. Environmental Microbiology, 15 (1), 111–120. doi: 10.1111/j.1462-2920.2012.02792.x

ВИБІР СОЛЮБІЛІЗАТОРА ДО СКЛАДУ КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНОГО ГЕЛЮ

¹Анісімов В.Ю., ¹Гельмбольдт В.А., ²Половко Н.П.

¹Одеський національний медичний університет, г. Одесса, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Місцева профілактика карієсу передбачає застосування засобів, що містять кальцій та фосфор, які використовують шляхом електрофорезу або аплікацій, дія яких полягає в ремінералізації поверхні зуба. Переважна більшість засобів для профілактики карієсу містить фтор, використання якого не завжди є ефективним та безпечним. Необхідність ефективної профілактики карієсу та перевалювання препаратів закордонного виробництва зумовлює потребу створення ефективних, доступних та не шкідливих карієспрофілактичних засобів.

Нами розроблено склад геля з цетилпіридинію гексафторсілікатом. На базі Одеського національного медичного університету також синтезований октенідину гексафторосілікат для якого підтверджено карієспрофілактичний ефект. Попередніми дослідженнями було проведено вибір гелеутворювача, що є сумісним з діючою речовиною та забезпечує необхідні реологічні властивості гелю. З метою забезпечення додаткової охолоджуючої, дезодоруючої та ароматизуючої дії, а також потенціювання антимікробної активності вводили ефірні олії м'яти та лаванди в концентрації 0,5 % сумарно.

Введення ефірних олій до складу гелевих основ потребує використання солюбілізаторів або співрозчинників. В якості солюбілізаторів використовували ПЕГ-40 гідрогенізовану рицинову олію в концентрації від 0,2 до 0,6 та полісорбат-80 0,4 та 0,8%. Оптимальну концентрацію обирали за допомогою мікроскопічного аналізу експериментальних зразків, що містили обрані солюбілізатори в різних концентраціях.

Результати мікроскопічного аналізу показали, що використання ПЕГ-40 ГРО забезпечує повне розчинення ефірної олії.

Отримані результати будуть використані в подальших дослідженнях.

НЕОБХІДНІСТЬ ФІРМОВОГО СТИЛЮ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ

Бабич М.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Ринок фармацевтичних послуг сьогодні стрімко зростає. Поширюючі комплекси аптек прагнуть заявити себе якомога яскравіше та індивідуальніше. Ринок перенасичений, кожній фармацевтичній установі необхідно мати своє обличчя, залучити покупця, зробивши його потім постійним клієнтом. Для цього виділятися необхідно всім і великим розвинутим аптечним мережам та окремим аптекам.

Потрібно визначити яке враження повинен викликати фірмовий стиль, які цілі і завдання ми ставимо перед собою, розробляючи його.

Фірмовий стиль у фармацевтичній сфері ринку, як і в будь-якій галузі, носить індивідуальний характер. Як і в будь-якій області ринку, пропозицій товарів і послуг, фірмовий стиль аптеки повинен носити позитивний, привабливий характер. Незважаючи на те, що відвідування покупцем аптеки саме по собі має вимушений характер, пов'язаний з проблемами зі здоров'ям, аптека, як і вся фармацевтична сфера - це теж бізнес, пов'язаний в товарообігом, виручкою, і прагненню до збільшення обсягів продажів і залучення більшого числа покупців.

При створенні інтер'єру аптечна організація повинна створювати свій неповторний фірмовий стиль. Фірмовий стиль - це набір кольорових, графічних, словесних, типографічних, дизайнерських постійних елементів (констант), які забезпечують візуальне і смислове єднання товарів (послуг), всієї вихідної від фірми інформації її внутрішнього і зовнішнього оформлення.

Мета дослідження. Метою даного дослідження є аналіз фірмового стилю аптечних мереж, а також закріплення в свідомості покупців позитивних емоцій, пов'язаних з оцінкою якості продукції, високого рівня обслуговування, а також позиціонування іміджу аптечної мережі в очах покупців.

Для цього виділяють основні функції фірмового стилю:

1. Ідентифікація. Фірмовий стиль дозволяє споживачу без особливих зусиль дізнатися про потрібний товар(фірму, послугу) за деякими зовнішніми ознаками.

2. Довіра. Якщо споживач одного разу переконався в якості самої продукції та в гідному обслуговуванні, то ця довіра буде в значній мірі поширюватися на всю іншу продукцію фірми.

3. Реклама. Наявність фірмового стилю значно підвищує ефективність реклами. Крім цього, всі об'єкти, що містять елементи фірмового стилю фірми, самі є рекламою.

На відміну, наприклад від спеціалізованих медичних центрів, де маркетингові дослідження визначають «свого» покупця, аптеки відвідують по необхідності все, незалежно від соціального статусу і становища в суспільстві. Тому брендинг в розвинених аптечних мережах має особливе значення.

Методи дослідження. У роботі використано загальнонаукові методи дослідження, контент-аналіз, моніторинг, порівняння та систематизація наукової літератури.

Основні результати. Отже можна зробити висновок, що фірмовий стиль для аптечних мереж має дуже важливе значення. Перш за все, це - логотип. Це - стартова точка, з якої починається створення аптечного бренду, але не тільки помітною назвою і логотипом гарантується його успіх. Проаналізувавши деякі аптечні мережі м. Харкова можна побачити, що у розробці логотипу для аптек нерідко використовується традиційна медична символіка (червоний, зелений хрест, чаша і т.д.), хоча багато розробки мають абсолютно індивідуальний стиль, не прив'язаний символічно до медичної тематики.

Друге - індивідуальне колірне рішення. Ці позиції втілюються в наступних елементах:

- вивіска;
- зовнішнє оформлення вітрини;
- внутрішній дизайн приміщення (торгового залу);
- касові стійки;
- внутрішні вітрини із зразками товарів;
- друкована рекламна продукція (буклети, візитки з логотипом, адресою, контактними даними);
- одяг персоналу;
- бейджі співробітників;
- інші елементи фірмового стилю.

У комплекс брендингу аптеки входить і оформлення вікон та дверей аптеки, розміщення стендів та покажчиків на вулиці.

Лікарські препарати - особлива категорія товару, вони впливають на найцінніше в житті людини - здоров'я.

У брендбуці фармацевтичної компанії повинна бути прописана філософія її діяльності, роботи медичних представників. Для цього не зайвим буде розробка подарункових упаковок, сувенірної продукції для рекламних акцій, виставок і промо-заходів. Це більше відносять до великих аптечних мереж - постійним учасникам розвинуеного фармацевтичного ринку.

Висновки. Таким чином, необхідність створення фірмового стилю аптечних мереж є найголовнішим етапом для початку фармацевтичного бізнесу. Для покупців - це перше враження від відвідування аптеки, зовнішній вигляд персоналу та грамотна консультація. Покупець, потрапляючи в сучасну аптеку з добре сформованим фірмовим стилем, професійно-кваліфікованим та ввічливим персоналом, вибирає цю аптеку для наступного візиту. Якісне обслуговування покупців аптеки означає, перш за все, вміння вислухати їх і оптимізувати простір аптеки так, щоб покупець без проблем міг знайти потрібні ліки або косметичний засіб. Покупець повинен відчувати, що все тут зроблено для його зручності, що про нього подбали. Саме цьому сприяє ретельна розробка всіх елементів фірмового стилю аптеки.

Список літератури

1. <http://www.amnt.ru/design/corporate-identity/medical/pharmacy/>
2. <http://fp.com.ua/category/articles/osnovy-marketyngu/>

УДК 615.262:615.454.12:615.07

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВОГО ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ФУЗИДОВОЇ КИСЛОТИ

Байва П.П., Макарова О.Є., Баранова І.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність і мета дослідження. Інфекційно-запальні захворювання шкіри поширені в усіх вікових групах населення. Активна участь патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у механізмах запалення шкірних покривів та зростаюча частота появи мультирезистентних до антибіотиків збудників обумовлюють актуальність пошуку нових підходів до етіотропного лікування бактеріальних інфекцій шкіри та пошуку нових ефективних засобів. Зростання резистентності штамів збудників піодермії, акне та інших дерматологічних хвороб до часто вживаних антибіотиків, зниження місцевого інфекційного захисту, бактеріальна сенсibiliзація шкіри при вищезгаданих захворюваннях виявляють небажаний результат знижуючи ефективність лікування.

Метою нашого дослідження було дослідити стан забезпечення фармацевтичного ринку препаратами для лікування вугрової хвороби, проаналізувати асортимент лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань за різними критеріями.

Методи дослідження. У ході досліджень нами були застосовані емпіричні та експериментально-теоретичні методи, вивчення даних фахових літературних джерел, маркетинговий аналіз, класифікація, узагальнення та аналіз статистичних даних.

Виклад основних результатів дослідження. Антибіотикорезистентність патологічних мікроорганізмів становить гостру проблему не тільки в дерматології, але також і в інших галузях медицини. В даний час продовжує зростати число метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus aureus* (MRSA). Згідно результатів вивчення фахових літературних джерел, зарубіжні дослідження зазначених штамів (2005-2012) серед актуальних для дерматологічної практики стафілококів виявили в середньому 35,7% штамів MRSA зі зростаючою резистентністю не тільки до метициліну, а й до доксицикліну, кліндаміцину, гентаміцину, триметоприму / сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину. Російськими вченими при вивченні стійкості шкірних стафілококів до протимікробних засобів було виділено 85% штамів, резистентних до еритроміцину, 44% – до кліндаміцину, 47% – до доксицикліну. Для лікування інфекцій, викликаних *St. aureus*, призначаються цефалоспорины I-II поколінь; макроліди (еритроміцин) призначають у випадках сенсibiliзації до β -лактамних антибіотиків, особливо у пацієнтів з ознаками atopії в анамнезі.

За захворювання шкіри на вугри звичайні виникає у 80% осіб віком 11-30 років та у 35-90% підлітків. Це патологічний стан шкіри, що характеризується персистуючим перебігом з частим розвитком антибіотикорезистентності при антибіотикотерапії, що обумовлює актуальність пошуку інноваційних медикаментів для більш ефективного лікування даної патології шкіри [1,2,4].

Акне провокує виникненням комедонів, папул, пустул, запалених вузликів, глибоких гнійних елементів та осередків гнійного розплавлення у

товщі м'яких тканин. Фактори ризику появи вугрової хвороби включають генетичну схильність, гормональні розлади (в першу чергу гіперандрогенію), імунологічні, психологічні ятрогенні причини тощо.

Основними ланками патогенезу акне є фолікулярний гіперкератоз, збільшене продукування шкірного сала, інфекція *Propionibacterium acnes* та активне запалення. Акне у вагітних характеризується непередбачуваним перебігом: зазвичай стан шкіри поліпшується протягом першого триместру, однак нерідко знову погіршується під час третього триместру внаслідок підвищення рівня андрогенів та відповідно, збільшення продукування шкірного сала. Лікування вугрової хвороби у даного контингенту хворих ускладнюється тим, що багато з дієвих методів терапії не рекомендовані або взагалі протипоказані при вагітності [3,6].

Оскільки вугрова хвороба здатна персистувати тривалий час – протягом багатьох років, та призводити до пошкоджень шкіри і вираженого рубцювання, це захворювання асоційоване з погіршенням психосоціального стану пацієнта і розвитком депресії.

Серед призначуваних для лікування дерматологічних захворювань препаратів переважають лікарські препарати у формі мазей. Згідно визначення фармакопеї мазі – м'яка лікарська форма, призначена для нанесення на шкіру, рани і слизові оболонки. Мазі складаються з основи і лікарських речовин, рівномірно в ній розподілених. До складу мазі можуть входити інші допоміжні речовини: стабілізатори, антиоксиданти, консерванти, ПАР, активатори всмоктування та ін. У формі мазей застосовуються лікарські речовини, що відносяться практично до усіх фармакологічних груп [1,3].

У той же час, якщо для системної терапії стафілококових інфекцій арсенал лікарських препаратів, що виявляють високу ефективність по відношенню до патогенної стрепто-стафілококової групи збудників, особливо *S. aureus*, достатньо широкий, то спектр препаратів, доступних у лікарських формах для місцевого застосування, досить обмежений. Більш того, до більшості таких препаратів (тетрациклін, аміноглікозиди, лінкозаміди та ін.) у частих випадках зустрічається резистентність [4].

Враховуючи прогресуючі темпи зростання антибіотикорезистентності стафілококів, одним з перспективних напрямків у терапії бактеріальних інфекцій шкіри є призначення препаратів на основі фузидової кислоти (ФК). ФК – природний антибіотик з вузьким спектром дії, що виявляє переважну активність до стафілококів (включаючи метицилінрезистентні штами). Достатньо високою чутливістю до ФК характеризуються коринебактерії, анаеробні коки (*Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*), клостридії (в т. ч. *Clostridium difficile*) [1,3,4].

Згідно аналізу літературних джерел, ринок фармацевтичних препаратів на основі фузидової кислоти чи її солей є перспективним [1,4,5]. В ході аналізу фахових довідкових видань встановлено, що загальна кількість міжнародних непатентованих назв (МНН) дерматологічних ЛЗ – 38, торгових назв – 143, лікарських препаратів – 283. У структурі асортименту дерматологічних ЛЗ вирізняють монопрепарати (91%) і комбіновані препарати (9%). У структурі

асортименту дерматологічних препаратів для зовнішнього застосування за критерієм виробництва переважають закордонні ЛЗ – 60% (169 препаратів), решта 40% – вітчизняні ЛЗ (116 препаратів).

Аналіз асортименту дерматологічних препаратів за країнами-виробниками показав, що всього зареєстровано препарати з 26 країн: Індії – 22%, Німеччини – 5%, Угорщини, Італії – по 3%, Нідерландів, Словенії – 2%, Франції, Швейцарії – по 2%, України, Чехії – по 1,5%, та інших країн. Основними вітчизняними виробниками дерматологічних препаратів є фармпідприємства: «Фармак», «Борщагівський ХФЗ», «Здоров'я», «Київмедпрепарат» та ін. [1].

Таким чином, маркетинговий аналіз показав, що на вітчизняному фармацевтичному ринку представлений цільовий сегмент дерматологічних ЛЗ, асортимент його досить широкий, що пов'язано зі зростанням частоти виникнення дерматологічних захворювань серед населення.

З огляду на зростаючу антибіотикорезистентність штамів *P. acnes*, пошук та розробка нових ефективних препаратів, які чинять бактеріостатичний вплив на мікроорганізм-збудника, зокрема, препаратів на основі фузидової кислоти, особливо при акне та враховуючи особливості перебігу хвороби й стану пацієнтів – питання вкрай актуальне на сьогодні.

Список літератури

1. Байва П. П. Перспективи використання фузидієвої кислоти при розробці сучасних препаратів м'якої форми випуску / П. П. Байва, І. І. Баранова // Матеріали всеукраїнської наук.-практич. конф. Студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (19-20 квітня 2012., м. Харків). – Харків, 2012. – С. 425.
2. Клименко А. В. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення перспективних підходів до диференціальної діагностики / А. В. Клименко, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №2 – С. 19-27.
3. Резніченко Н. Ю. Вугрова хвороба: пошук нових шляхів патогенетичного лікування / Н. Ю. Резніченко. – Запоріжжя: Просвіта, 2007. – 108 с.
4. Brown E. M. Fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* isolates / E. M. Brown, P. Thomas // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 803.
5. Fusidic acid cream for impetigo: judicious use is advisable / E. M. Brown, R. Wise, O. Sule et al. / BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 1394.
6. James W.D. Clinical practice: acne // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1463-1472.

**ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬПІРИДА В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ МЕТОДОМ
ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З
МУЛЬТИХВИЛЬОВИМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ
ДЕТЕКТУВАННЯМ**

Баюрка С.В., Карпушина С.А., Мороз В.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сульпірид (5-(Аміносультфоніл)-N-[(1-етил-2-пірролідиніл)метил]-2-метоксибензамід) відноситься до групи атипічних нейрорептиків. Застосовується в фармакотерапії психічних розладів, а також в загальній медичній практиці для лікування соматичних хвороб, що супроводжуються емоційними, психічними та депресивними розладами. Сульпірид характеризується мінімальними побічними ефектами. Гострі та смертельні отруєння сульпіридом відмічено при надходженні масованих доз зазначеного препарату [4]. Токсична концентрація сульпірида у крові зареєстрована на рівні, вищому, ніж 2 мг/л [2]. Концентрації сульпірида в крові, зареєстровані у різних випадках летальних отруєнь, знаходились в межах 3,9 – 97,3 мг/л [1, 2, 4], в сечі – 803 мг/л [2]. Аналіз сучасних джерел літератури показав, що більшість біоаналітичних методик визначення сульпірида стосується методів ВЕРХ-МС та ВЕРХ-МС/МС [2]. Останні пов'язані з використанням високовартісного обладнання і не завжди доступні для лабораторії.

Мета дослідження. Розробка методик визначення сульпірида в сечі та крові методом обернено-фазної вискоефективної рідинної хроматографії з мультахвильовим УФ-спектрофотометричним детектуванням (ВЕРХ-УФД) з використанням рідинно-рідинної екстракції на етапі пробопідготовки.

Методи дослідження. Пробопідготовку було оптимізовано на основі попередніх власних досліджень з вивчення ступеню екстракції сульпірида в залежності від рН водної фази та природи органічного розчинника. З модельних проб біологічних рідин, що містили сульпірид, зазначену лікарську речовину екстрагували етилацетатом при рН 10 – 11. Попередньо проводили видалення біогенних домішок додаванням гексана при рН 1 – 2. При дослідженні крові екстракційній очистці передувало осадження формених елементів за допомогою 10 % розчину кислоти трихлорацетатної. Отримані екстракти очищували методом ТШХ, використовуючи дві рухомі фази послідовно: хлороформ (біогенні домішки мігрували до лінії фініша, сульпірид залишався на лінії старту) та етилацетат – метанол – 25 % розчин амоній гідроксиду (85:10:5) ($R_f = 0,54 \pm 0,04$). Сульпірид елюювали з хроматографічної пластини метанолом. Хроматографування елюатів проводили на мікроколоночному хроматографі з мультахвильовим УФ-спектрофотометричним детектором. Використовували колонку розміром 2 x 75 мм з оберненою фазою C_{18} ; елюент А: 0,2 М перхлорат літію – 0,005 М перхлорна кислота, елюент Б: ацетонітрил, режим елюювання – градієнтний (від 5 % Б до 100 % Б за 4 хв, 100 % Б протягом 3 хв); швидкість подачі елюента 100 мкл/хв; температура термостата колонки 40° С. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230,

240, 250, 260, 280, 300 нм. Об'єм проби становив 10 мкл. Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 290 нм.

Основні результати. Аналіз сульпірида проводили за уніфікованою методикою в хроматографічній системі, що призначена для ВЕРХ-скринінга лікарських речовин і відповідає базі даних «ВЕРХ-УФ» для хроматографа «Міліхром А-02» (БД-2003-500). Час утримування для сульпіриду становив $t_R = 10,09 \pm 0,06$ хв ($RSD = 0,26\%$, $\varepsilon = 0,64\%$, $P = 95\%$, $v = 2$); спектральні відношення ($R = S_\lambda/S_{210}$) при зазначених вище довжинах хвиль дорівнювали, відповідно, $0,729 \pm 0,009$; $0,393 \pm 0,003$; $0,354 \pm 0,009$; $0,203 \pm 0,004$; $0,047 \pm 0,003$; $0,044 \pm 0,007$; $0,060 \pm 0,004$. $LOD = 0,6$ мкг/мл при $\lambda = 290$ нм ($LOD = 3,3S_a/b$). Кількісне визначення проводили за залежністю площі піку від концентрації (мкг/мл). Градувальний графік описувався рівнянням $y = (7,74 \cdot 10^{-4} \pm 5 \cdot 10^{-6})x$; $r = 0,999$; $LOQ = 1,8$ мкг/мл ($LOQ = 10S_a/b$). Лінійність спостерігали в межах концентрацій сульпірида 2,0 – 100 мкг/мл. Правильність та прецизійність розробленої методики складали 98,9 % ($RSD = 1,7\%$) на низькому концентраційному рівні, 100,3 % ($RSD = 1,1\%$) на середньому концентраційному рівні, 100,1 % ($RSD = 0,3\%$) на високому концентраційному рівні. Ефективність розроблених методик ізолювання досліджуваного препарату з сечі становила $65 \pm 3\%$ ($\varepsilon = 5,0\%$, $P = 95\%$, $v = 4$), з крові – $17 \pm 2\%$ ($\varepsilon = 13,0\%$, $P = 95\%$, $v = 4$).

Висновки. Розроблені ефективні методики ізолювання сульпірида з біологічних рідин методом рідинно-рідинної екстракції, які включають екстракційну та ТШХ-очистки. Встановлено параметри утримування і спектральні характеристики сульпірида, поєднання яких дозволяє провести ідентифікацію препарату методом ВЕРХ з мультихвильовим УФД в умовах токсикологічного скринінга. Розроблена методика кількісного визначення характеризується досить низькими значеннями меж виявлення та кількісного визначення, допустимою лінійністю, правильністю та прецизійністю, що робить її придатною для цілей клінічної токсикології та судово-токсикологічних досліджень [3].

Список літератури

1. Baselt, C. R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man / Randall C. Baselt. – [9-th ed.]. – Seal Beach, California : Biomedical Publications, 2011. – 1900 p.
2. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M.D. Osselton; B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
3. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens (United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna). – New York, 2009. – 67 p.
4. The distribution of Doxepine and Sulpiride in human poisoning death / Z. Wei, K. Xiao, M. Wu [et al.] // Rom. J. Leg. Med. – 2012. – V. 20 (1). – P. 57–60.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО ЧАСУ ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Богущька О.Є., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Ефективність фармакотерапії залежить не лише від стадії захворювання, призначених лікарських засобів, але й від загального стану, впливу біоритмів людини, зовнішнього середовища (місце мешкання, часу доби, пори року) та інших чинників. З теоретичної точки зору це розуміють усі фахівці, проте на практиці використовують не завжди. Індивідуальний підхід до кожного хворого може значно поліпшити якість лікування та прискорити процес одужання. Ці питання можна вирішати за допомогою хронофармакології, яка вирішує завдання з вивчення залежності фармакологічної дії лікарських засобів на організм людини від його біоритмів.

У наукових джерелах недостатньо інформації щодо досліджень закономірностей впливу лікарських засобів, які застосовує хворий, на індивідуальні біоритми людини. Має також значення вплив біоритмів на органи-мішені. Хронофармакологія допомагає визначити стан організму, при якому фармакологічна дія лікарського засобу буде максимальна.

У літературних джерелах визначені основні принципи вибору оптимального часу призначення лікарських засобів. Перший принцип передбачає підтримку біоритмів самої людини, раціональне призначення лікарських препаратів з урахуванням природного біологічного ритму систем організму людини, на які будуть впливати лікарські засоби при їх призначенні, корекції гормонального стану, тобто утворення та вивільнення різних гормонів з організму, особливо це стосується надниркових залоз. Другий принцип полягає в оптимізації дози препарату, що вводиться протягом доби. З метою підвищення ефективності лікування доза препарату, що вводиться, повинна бути максимальною на піці розвитку хвороби, а потім при покращенні загального стану хворого, в результаті зменшення проявів патологічного процесу, її потрібно знижувати. Такі підходи до лікування дозволяють не тільки підвищити ефективність фармакотерапії, але й за рахунок коректування дозування зменшити негативний вплив лікарських засобів на організм хворого.

На жаль, з низки причин, лікарі не завжди дотримуються цих принципів. На сьогодні невирішених питань хронофармакотерапії досить багато, для цього потрібні спільні наукові дослідження лікарів і фармацевтів, умови та кошти для їх проведення.

Таким чином, фармакологічна дія лікарських препаратів залежить від біоритмів, які протікають в організмі людини під час патологічних процесів в окремих клітинах, тканинах, органах, а також в цілому організмі. Для досягнення ефективних результатів лікування потрібно враховувати вплив біоритмів хворого на його стан, індивідуальні особливості кожного пацієнта, так як такі підходи до лікування є ефективними, вони потребують подальшого дослідження, розвитку та вдосконалення. Хронофармакотерапія повинна розвиватися, без неї не може бути якісного лікування.

СОРБЦИОННАЯ КОНЦЕПЦИЯ В ТЕОРИИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жиликова Е.Т., Новиков О.О.

**Научно-образовательный центр «Фармация», Белгородский
государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, Россия**

Введение. Экстракционные препараты в виде настоек, экстрактов, суммарных максимально очищенных препаратов, препаратов индивидуальных веществ и комбинированных препаратов занимают достойное место в арсенале медицины, особенно в лечение хронических заболеваний.

При этом обязательной стадией, которая присутствует в технологии получения экстракционных препаратов, является стадия экстракции биологически активных веществ из растительного сырья.

На данный момент, теория экстракции далека от завершенности и не имеет ответов на ряд ключевых вопросов. Например, какие явления определяют равновесную концентрацию веществ в экстракционной системе (растительное сырье – экстрагент), какие законы описывают статические и кинетические процессы распределения веществ между фазами.

Цель исследования – предложить рабочую гипотезу, которая качественно объясняет и количественно описывает процесс равновесного распределения веществ между фазами в экстракционной системе.

Методы исследований. В исследованиях использовали гравиметрические, спектрофотометрические, высоко-эффективную хроматографию, математические и ряд других методов.

Для построения математической модели исходили из закона сохранения вещества в закрытой системе, идеи о влиянии процессов адсорбции/десорбции вещества на его распределение между фазами при этом использовали эмпирическое уравнение Фрейндлиха и некоторые допущения позволяющие упростить модель [1].

Для исследований использовали измельченное растительное сырье с фракцией частиц 0.1-0.5 мм. В качестве растительного сырья использовали: календулы лекарственной цветки, хвоща полевого трава, березы бородавчатой лист, пустырника трава, расторопши пятнистой плоды, пастернака посевного плоды, солодки корни, шлемника байкальского корни [2]. Экстрагент – этанол 70±1 % об. При этом использовали ряд соотношений сырье : экстрагент (1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:60 масс./об.), при температуре 4±1, 20±1, 35±1, 40±1 °С.

Основные результаты. В результате теоретических исследований была построена математическая модель зависимости концентрации экстрактивных веществ в экстракте при достижении равновесия от основных технологических и фармакогностических параметров сырья и условий проведения процесса экстракции, которая отображена ниже в формуле (1):

$$C \cdot S \cdot \frac{\rho_E}{\rho_S} + k_0 \cdot C^{k_1} - X_0 = 0$$

где X_0 – содержание экстрактивных веществ в растительном сырье в пересчете на скелет, г/г скелета ЛРС;

C – равновесная концентрация веществ в экстракте, г/г экстракта;

S – количество экстрагента приходящегося на единицу массы скелета ЛРС, г/г (экстрагент / скелет ЛРС);

k_0, k_1 – эмпирические константы, причем k_0 это составная константа и связана с параметрами ЛРС следующим образом: $k_0 = k'_0 / (1 - X_{01} - X_M - w)$, где k'_0 – эмпирическая константа; X_{01} – содержание экстрактивных веществ в сырье, г/г; X_M – содержание липофильных веществ в сырье, г/г; w – содержание влаги в сырье, г/г; k_1 – константа, которая зависит от температуры и хорошо описывается уравнением вида: $k_1 = k_2 \cdot \exp\left(\frac{-E}{R \cdot T}\right)$, где k_2, E – эмпирические

константы, причем k_2 – безразмерная величина, а E – энергия активации и имеет размерность, Дж/моль; R – газовая постоянная, 8.314, Дж·(моль·К)⁻¹, T – температура экстракции, К;

ρ_E, ρ_S – плотность экстракта и экстрагента соответственно, г/см³.

Данная модель апробирована на двух разных методах экстракции: мацерации (равновесный процесс) и фильтрационной экстракции (неравновесный процесс) при этом получены сопоставимые результаты.

Выводы. Таким образом, авторы предложили рабочую гипотезу о влиянии сорбционных процессов на процесс экстракции веществ из растительного сырья, которая качественно объясняет и количественно описывает процесс равновесного распределения веществ между фазами в экстракционной системе и апробирована на двух разных методах экстракции: мацерации (равновесный процесс) и фильтрационной экстракции (неравновесный процесс).

Список литературы

1. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. Учебник для вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1988. – 464 с., с. 136.
2. Бойко Н. Н. Изучение зависимости концентрации биологически активных веществ в получаемых вытяжках от соотношения экстрагент/растительное сырье / Н. Н. Бойко, А. И. Зайцев // Актуальные исследования гуманитарных, естественных, точных и общественных наук: материалы III Международной научно-практической конференции (Новосибирск, 25 ноября 2013 г.). – Новосибирск: ООО «ЦСРНИ», 2013. – 168 с. – С. 94-101.

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В СЕРІЯХ КВІТОК ПУПАВКИ ПОЛЬОВОЇ

Боровик О.П., Хворост О.П.

Національний Фармацевтичний Університет ,м. Харків, Україна

Вступ. Пупавка польова *Anthemis arvensis* L.- однорічна або дворічна трав'яниста рослина заввишки 15-45 см з прямостоячим стеблом, покритим кучерявими або притислими шовковистими волосками. Листя перисторозсічене з ланцетоподібними, двічі або тричинадрізними гострими сегментами. Суцвіття - кошики середніх розмірів, складаються з крайових ложноязичкових білих і серединних двостатевих трубчастих квіток, є приквіткові луски з колючими гострими кінцями. Плід - сім'янка. Цвіте в червні-липні. Поширена на Україні, в Білорусі, Криму, європейській частині Росії, Молдові, на Кавказі. Інсектицид. У народній медицині використовують коріння, сік трави, траву (стебла, листя, суцвіття). Настій трави використовували як антигельмінтний засіб, сік трави вживали при злоякісних пухлинах; настій і відвар коріння - всередину як болезаспокійливий, при епілепсії; порошок коренів підсилює потенцію; припарки коренів застосовують при зубному болю. Відомостей про вміст органічних кислот в даних видах сировини ми не знайшли в доступній нам літературі.

Мета дослідження. Провести визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях квіток пупавки польової *Anthemis arvensis* L.

Методи дослідження. Кількісне визначення вмісту суми органічних кислот проводили методом титриметрії в розрахунку на кислоту яблучну та в перерахунку на абсолютно суху сировину. Сировина – квітки пупавки польової в 2016 році в Житомирській, Київській, Кіровоградській, Луганській, Львівській, Полтавській та Харківській областях.

Основні результати. Проведені нами дослідження показали, що кількісний вміст суми органічних кислот в досліджуваних серіях квіток пупавки польової коливається майже в 1,5 рази. Найбільш високий показник вмісту суми органічних кислот характерний для серії Львівської області заготовки – $1,4 \pm 0,2$ %, найнижчий для сировини Луганської області заготовки – $0,9 \pm 0,1$ %. У сировині, заготовлений в Харківській області, вміст суми органічних кислот складав $1,1 \pm 0,2$ %, Кіровоградській області – $1,2 \pm 0,2$ %, Полтавській області – $1,3 \pm 0,2$ %, Київській області – $1,0 \pm 0,1$ %, Житомирській області – $1,1 \pm 0,2$ %.

Висновки. Проведене визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях квіток пупавки польової дозволили визначити нижню межу - не більше 0,9 %.

НАПРЯМКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ З НАНОЧАСТКАМИ

Бур'ян К.О., Домар Н.А., Пімінов О.Ф., Пересацько І.Г.

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

Вступ. Низка надважливих задач, поставлених перед фармацевтичною наукою, може бути вирішена за допомогою нанотехнологій – міжгалузевим науковим напрямком, що стрімко розвивається останнім часом. Впровадження нанотехнологічних інновацій у фармацію є запорукою успішного розвитку фармацевтичного сектору медичної галузі країни. Нанотехнології ґрунтуються на створенні, дослідженні і застосуванні структур з розмірами часток від 1 до 100 нм, унікальність властивостей яких обумовлюється їх розмірами. До нанооб'єктів відносять:

- окремі утворення з розмірами 1-100 нм в одному чи більше вимірах (наночастки, нановолокна, наносфери, нанокапсули, ліпосоми, дендримери, нанотрубки, наноплівки тощо);
- ряд біологічних молекул, що мають розміри наночасток (лінійні розміри інсуліну близько 2,2 нм, гемоглобіну і фібрoneктину – від 4,5 до 7,0 нм, ліпопротеїнів – близько 20 нм тощо);
- нанокомпозити – матеріали, що складаються з макроскопічної полімерної матриці і диспергованих у ній нанорозмірних утворень [1,2].

Мета дослідження. Вивчення шляхів застосування нанотехнологій у нанозасобах для лікування очних захворювань, а також розвиток напрямку створення новітніх офтальмологічних ліків та матеріалів для операцій.

Методи дослідження. Основним методом дослідження під час написання статті була робота з науковими публікаціями, а також концентрування інформації та даних стосовно нанотехнологій в офтальмології і фармації.

Основні результати. Нанотехнології в фармації – це створення лікарських препаратів з нанoeлементами, які можуть виконувати функції активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), допоміжних речовин у складі лікарських засобів, а також можуть входити до складу упаковочних матеріалів.

Як відомо з офтальмологічної практики, широко застосовуваний на сьогодні метод інсталяції препарату в око має низку недоліків. Тільки 5–25% АФІ досягає цілі і проявляє терапевтичний ефект [3]. Це примушує збільшувати їх концентрацію у складі, підвищувати кількість закапувань, в результаті чого зростає ризик виникнення побічних ефектів. Поява на фармацевтичному ринку нових безпечних лікарських засобів дозволить підвищити ефективність терапії низки офтальмологічних захворювань і очних патологій людини.

У даному аспекті перспективним напрямком є використання контактних лінз з наночастками на їх поверхні і в порах. Такий спосіб доставки може бути альтернативою введенню лікарських засобів у вигляді крапель, суспензій, мазей тощо, оскільки наявність матриці у вигляді гідрогелевої основи контактної лінзи

буде сприяти утриманню АФІ у слізній плівці ока і пролонгації їх дії. Збільшення часу утримання АФІ в лікувальних м'яких контактних лінзах зводить до мінімуму всмоктування речовин у кровотік, а також, що не менш важливо, витікання їх через слізно-носовий канал [1,2,3].

Терапія нанопрепаратами після зняття контактних лінз може бути продовжена ліпосомальними препаратами у вигляді наноемульсій. Ліпосомами називають напівсинтетичні нанорозмірні контейнери з фосфоліпідною двошаровою оболонкою. Вітчизняний ліпосомальний препарат Ліпофлавіон являє собою ліофілізовані ліпосоми розміром близько 140 нм з кверцетином у фосфоліпідному бішарі для приготування інфузійного розчину та очних крапель. Завдяки ліпосомальній формі кверцетин має високу розчинність, офтальмобіодоступність і в комплексі з фосфоліпідами виявляє антиоксидантну, антирадикальну, протизапальну, репаративну дію. Ліпофлавіон є одним з перших ліпосомальних засобів для комплексної терапії органів зору при пораненнях, післяопераційних ранах, запальних та опікових ураженнях рогівки. Ліпосомальні наноемульсії при застосуванні в офтальмології характеризуються високою біодоступністю, відмінною біосумісністю та переносимістю, безпечністю застосування [1,2,3].

Висновки. Таким чином, практичне застосування нанотехнологій у медицині, фармації, в тому числі в офтальмології є своєчасним та перспективним і дозволить наблизитися до формування персоналізованої медицини шляхом лікування та профілактики на основі індивідуальних особливостей конкретного пацієнта. Нанотехнології відкривають нові шляхи досліджень із тканинної інженерії (отримання нервових стовбурових клітин) та поширюють можливості їх застосування в офтальмології. Викладачі кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ висвітлюють на передатестаційних циклах та циклах тематичного удосконалення найновітніші досягнення нанотехнологій та генної інженерії.

Актуальними проблемами створення лікарських засобів з наночастками на сьогодні є встановлення показників якості таких речовин, а також розробка методів контролю їх якості. Вирішення вказаних питань дасть можливість активізувати дослідження зі створення лікарських засобів, АФІ, домоміжних речовин та пакувальних матеріалів на основі наночасток.

Список літератури

1. Нанотехнологии в фармации и медицине : Моногр. / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Т. Д. Губченко и др. ; под общ. ред. проф. А. Ф. Пиминова. – Т. 1., Т. 2. – Х. : Факт, 2014. – 1492 с.
2. Нанотехнологии в коррекции и лечении зрения и слуха : учеб. пособ. / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Л. И. Шульга и др. – Х., 2014. – 56 с.
3. Burian, G. O. Prospects of creation of new ophthalmic medicines with nanoparticles / G. O. Burian, K. O. Burian // Нанотехнології у фармації та медицині : матеріали Української наук.-практ. інтернет-конференції з міжнар. участю, м. Харків, 19-20 квітня 2017 р. – Х., 2017. – С. 10.

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ГРИБІВ ШИЇТАКЕ ТА МАЙТАКЕ

¹Бурда Н.Є., ¹Журавель І.О., ²Герасимець І.І.

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.

Горбачевського МОЗ України»

Вступ. Гриби шиїтаке та майтаке широко застосовуються у медицині Східних країн світу для лікування багатьох захворювань. На фармацевтичному ринку України представлені закордонні лікарські засоби, які містять дані гриби. Оскільки в Україні почали вирощувати шиїтаке та майтаке, то доцільним було одержати на їх основі екстракти та провести їх доклінічне вивчення фармакологічної активності.

Нами попередньо були одержані два густих екстракти з шиїтаке та майтаке, використовуючи як екстрагент 40% етанол у співвідношенні сировина:екстрагент 1:10.

Мета дослідження. Метою даної роботи було вивчення гепатотропних властивостей одержаних густих екстрактів шиїтаке та майтаке.

Методи дослідження. Дослідження гепатотропних властивостей вище приведених густих екстрактів проводили на моделі парацетамолового гепатиту. Для проведення експерименту з вивчення гепатотропних властивостей густого екстракту шиїтаке та густого екстракту майтаке тварини були розділені на 5 груп: 1 – інтактні тварини; 2 – тварини, отруєні парацетамолом в дозі 1250 мг/кг маси тіла (одноразово, шлях введення – інтрагастрально); 3 група – щури, яким за 2 години до ураження та щоденно протягом двох днів після ураження парацетамолом вводили густий екстракт шиїтаке в дозі 150 мг/кг маси тіла тварин; 4 група – отримувала густий екстракт майтаке в дозі 200 мг/кг маси тіла тварини; 5-ій групі тварин після ураження внутрішньовенно вводили препарат силібор в дозі 20 мг/кг маси тіла в перерахуванні на 65 % вміст суми флаволігнанів.

Токсикогенними фазами розвитку парацетамолового гепатиту є 3 та 7 доби, тому відповідні дослідження ми проводили саме в цей термін [1, 2].

Ендогенну інтоксикацію організму тварин та стан антиоксидантної системи після введення коригуючих чинників оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів [4], ЦП [5], активністю АлАт [3], АсАТ [3] та СОД [3].

Основні результати. Отримані результати вказують на те, що досліджувані нами густі екстракти шиїтаке та майтаке проявляють мембрано- та гепатотропні властивості, що виражається у нормалізації активності органоспецифічних ферментів печінки, зокрема аланінамінотрансферази як у сироватці крові, так і в печінці тварин за умов парацетамолового гепатиту.

Висновки. Одержані результати вказують на перспективність даних лікарських засобів у плані подальшого їх вивчення з метою впровадження у виробництво та застосування в клініці при захворюваннях печінки.

Список літератури

1. Вивчення структурно-функціонального стану мембран ендоплазматичного ретикулума печінки щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та фармакологічної корекції ацетилсаліциловою кислотою / Ю. І. Губський, Г. Г. Горюшко, Р. Г. Приман [та ін.] // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 12-16.
2. Вікові особливості ліпідного статусу печінки щурів за умов токсичного ураження тетрахлорметаном / І. М. Кліщ, М. М. Корда, К. А. Посохова [та ін.] // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 44-47.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2-х т. / В. С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.; Т. 2. – 463 с.
4. Лушак В. І. Показники оксидативного стресу. Тіобарбітурактивні продукти і карбонільні групи білків / В. І. Лушак, Т. В. Багнюкова, О. В. Лушак // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 26. – С. 136-141.
5. Мжельская Т. И. Биологические функции церулоплазмينا и их дефицит при мутации генов, регулирующих обмен меди и железа / Т. И. Мжельская // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2000. – Т. 130, № 8. – С. 124-133.

УДК 615.07:615.453.6:001.891

АНАЛІЗ ВИМОГ ДО ПРОЦЕДУРИ БІОВЕЙВЕР НА ПІДСТВІ БСК В РІЗНИХ НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТАХ ПРОВІДНИХ КРАЇН СВІТУ

Вісич С.Ю., Доровський О.В., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним з типів реєстрації генеричних ЛЗ є спрощена процедура реєстрації з використанням результатів досліджень еквівалентності за процедурою біовейвер, яка проводиться замість досліджень *in vivo*. Процедура біовейвер базується на біофармацевтичній системі класифікації (БСК) лікарських речовин (ЛР) і категорії ЛЗ відносно розчинення у середовищах шлунково-кишкового тракту та стосується ЛЗ системної дії у твердій дозованій формі для перорального застосування з негайним вивільненням. Вимоги до проведення досліджень за процедурою біовейвер затверджені в нормативних документів (НД) різних країн світу, наприклад: в Європі, США, Канаді, а також ВООЗ [4-6]. В Україні ця процедура нормується в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження еквівалентності», що гармонізована з відповідними європейськими документами, і в наказі МОЗ України № 426 у редакції від 23.07.2015 № 460, який присвячений питанням реєстрації ЛЗ [1, 2].

Вимоги НД різних країн світу щодо процедури біовейвер мають як однакові положення, так і деякі різниці, що раніше було перешкодою для реєстрації ЛЗ в різних країнах за однаковою процедурою. Ці різниці в попередні роки були більш значними, наприклад, документ ВООЗ розповсюджував застосування положень біовейверу також і на ЛЗ з ЛР, які

відносяться до II класу БСК, що в НД наступних років було скасовано [5]. Згідно FDA процедура біоєйвер розповсюджується на ЛЗ, ЛР яких повинна відноситися тільки до I класу БСК [6]. В 2015 р. FDA представлені на розгляд 2 проекти документів, що присвячені БСК [7] і тесту «Розчинення» [3], вимоги яких значно відрізняються від попередніх НД. Всі ці зміни не суперечать загальним тенденціям, пов'язаним з гармонізацією вимог щодо якості, ефективності та безпеки ЛЗ, яка проводиться в рамках роботи Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ для людини (ICH).

Мета дослідження. Визначення основних складових, за якими стандартизується процедура біоєйвер в нормативно-правових актах регуляторних органів провідних країн світу, та їх порівняльний аналіз.

Методи дослідження. Порівняльний аналіз чинних НД ЕМА (МОЗ України), ВООЗ та сучасних проектів НД FDA щодо процедури біоєйвер.

Основні результати. Аналіз діючих НД та сучасних проектів НД регуляторних органів провідних країн світу виявив наступні основні складові, за якими стандартизується процедура біоєйвер: об'єкти, до яких можливо застосування процедури біоєйвер; лікарська (діюча) речовина; допоміжні речовини в складі ЛЗ; розчинення *in vitro* для ЛЗ.

Об'єктами, до яких можливо застосування процедури біоєйвер, є ЛЗ у твердих дозованих формах системної дії з негайним вивільненням для орального застосування, що мають однакову лікарську форму. Дану процедуру використовують для доведення еквівалентності генеричного та референтного ЛЗ у наступних випадках: при реєстрації генериків; при змінах, що потребують нової реєстрації інноваційних ЛЗ; при змінах, які можуть бути протягом дії реєстраційного посвідчення; між ЛЗ, що використовувались на етапі клінічних досліджень, та ЛЗ, що будуть вироблятися в промислових масштабах. Процедура біоєйвер не поширюється на сублінгвальні, букальні ЛЗ, ЛЗ з модифікованим вивільненням, ЛЗ що диспергуються у ротовій порожнині, з встановленою абсорбцією в ротовій порожнині. Вищеперелічені вимоги однакові у всіх НД.

До ЛР, що є другою складовою, висуваються вимоги щодо хімічної форми у порівнянні з референтним ЛЗ, класу БСК, терапевтичного індексу, умов визначення розчинності ЛР, проведення досліджень абсорбції та критеріїв прийнятності отриманих даних. Щодо *хімічної форми ЛР* (солі, ефіри, ізомери та інш.) у порівнянні з референтним препаратом: **ЕМА** - допускаються ЛР у формі різних солей, якщо обидві належать до I класу за БСК; **ВООЗ** – не встановлює вимог; **FDA** – альтернативні форми не допускаються. Додатково вказано, що в разі присутності в складі ЛП проліків, необхідні консультації щодо можливості застосування підходу з використанням БСК, бо в залежності від того, де відбувається перетворення (до або після проникнення кишкової мембрани) буде визначатися проникнення або ЛР або проліків.

Однакові вимоги процедури біоєйвер у всіх НД стосуються класу БСК (застосовується до ЛР I (висока розчинність, повна абсорбція) або III (висока розчинність, обмежена абсорбція) класу БСК), і *терапевтичного індексу* (застосовується до ЛР, що не мають вузького терапевтичного індексу). Окремо

відзначено, що всі ЛР у складі ЛЗ з фіксованою комбінацією повинні належати до I чи III класу за БСК.

Вимоги до визначення розчинності ЛР у НД мають як однакові положення, так і деякі різниці. Так, до однакових вимог у всіх НД відносяться *метод* (струшування колби або інший обґрунтований метод) і *температура середовища розчинення* ($37 \pm 1^\circ\text{C}$). До відмінностей у вимогах відносяться: *pH буферного розчину* (**ЕМА** - від 1 до 6,8 (бажано при 1,2; 4,5; 6,8) та також додатково при pK_a , якщо її значення знаходиться у вищезазначеному діапазоні pH; **ВООЗ** - від 1,2 до 6,8; **FDA** - від 1 до 6,8 та при $pH=pK_a$, $pH=pK_a+1$, $pH=pK_a-1$); *час визначення pH буферу* (**ЕМА** - до і після внесення ЛР; **ВООЗ** - не встановлений; **FDA** - після внесення ЛР, контроль стабільності ЛР); *об'єм розчину* (**ЕМА** - 250 мл; **FDA** і **ВООЗ** - 250 мл або менше); *кількість ЛР для дослідження* (**ЕМА** і **ВООЗ** - найвища одноразова доза ЛП; **FDA** - найвища доза в ЛП); *кількість паралельних випробувань при кожному значенні pH* (**ЕМА** - повторні визначення можуть бути необхідними для досягнення чіткої класифікації розчинності ЛР; **ВООЗ** і **FDA** - мінімум 3 вимірювання). Найбільш детальне роз'яснення щодо розчинності ЛР надано в **FDA**.

Щодо досліджень абсорбції ЛР, у всіх НД відзначено перевагу даним повної абсорбції у людини, які мають бути обґрунтовані на підставі достовірних досліджень - абсолютної біодоступності або визначення масобалансу. Але є деякі відмінності у також прийнятних альтернативних дослідженнях. Так, у НД **ВООЗ** додатково вказано, що найбільш прийнятним є порівняння з внутрішньовенним введенням референтного ЛЗ за умов застосування дози, яка використовується при визначенні розчинності ЛР, а у НД **FDA** - прийнятні дослідження *in vivo* кишкової перфузії у людини та рекомендовані засоби без участі людини - *in vivo* або *in situ* перфузія кишечника на відповідній моделі на тваринах або проникнення *in vitro* з використанням виділених кишкових тканин або монослоїв відповідних епітеліальних клітин. Методи *in vitro* з культурами епітеліальних монослоїв (Caco-2) прийнятні тільки для ЛЗ з пасивною абсорбцією. Згідно з НД **ВООЗ** як доказ можуть бути прийняті літературні дані у разі чіткого встановлення, що вони отримані в результаті відповідних досліджень.

НД різних країн світу також допускають дослідження як підтверджувальні: **ВООЗ** - *in vivo* або *in situ* перфузії в моделях на тваринах; проникнення *in vitro* з культурами епітеліальних монослоїв (Caco-2) з використанням АФІ з відомим проникненням; **ЕМА** - біоеквівалентності ЛП для перорального застосування у формі водних розчинів та твердих ЛФ.

Вимоги до рівня абсорбції, який повинен складати $\geq 85\%$, також однакові у всіх НД. Обмеженнями проведення процедури біоетвер згідно з НД **ЕМА** є неможливість достовірної демонстрації повної абсорбції для ЛР I класу за БСК, а також - невиконання умов щодо складу ЛП і розчинення *in vitro* для ЛР III класу за БСК, згідно з НД **FDA** - це стосується ЛР, які мають пасивний механізм транспорту.

Третя складова - це допоміжні речовини у складі ЛЗ. Вимоги **ЕМА** щодо ЛЗ з ЛР, які відносяться до I та III класу за БСК, і вимоги **ВООЗ** щодо ЛЗ, які відносяться до III класу за БСК, є однаковими: допоміжні речовини повинні

бути добре вивченими, якісно однаковими і кількісно подібними. В документі **ВООЗ** додатково визначені межі цієї подібності. Щодо ЛЗ, які відносяться до І класу за БСК, у НД **ВООЗ** є деяка гнучкість щодо застосовуваних допоміжних речовин: рекомендовано використовувати допоміжні речовини як в референтному ЛЗ або присутні в інших ЛЗ, що містять таку ж ЛР, як і генеричний препарат, і мають дозвіл на продаж в країнах, пов'язаних з ІСН.

У НД також окремо відзначено вимоги до допоміжних речовин, що можуть вплинути на біодоступність, які мають певні розбіжності. Документ **ЕМА** вимагає, щоб допоміжні речовини, які можуть впливати на біодоступність, були якісно та кількісно однаковими у генеричному та референтному ЛЗ, а документ **ВООЗ** - якісно однаковими і кількісно подібними. Ці вимоги стосуються ЛР, що відносяться як до І, так і до ІІІ класу за БСК. В документ **FDA** зазначено, що ЛЗ з ЛР, які відносяться до І класу за БСК, взагалі не мають містити будь-яких допоміжних речовин, що будуть впливати на біодоступність, а використані допоміжні речовини повинні бути добре вивченими в кількості, що відповідає заданій функції. Крім того додатково вказано, що при використанні нових допоміжних речовин в складах з ЛР, що відносяться до І класу за БСК, або якщо традиційно використовувані допоміжні речовини застосовані в нетрадиційних кількостях, може бути потрібним надання додаткової інформації щодо відсутності впливу цього на біоеквівалентність. Вимоги **FDA** щодо ЛЗ з ЛР, які відносяться до ІІІ класу за БСК, однакові з вимогами, що наведені в документах **ЕМА** і **ВООЗ**.

Що стосується ЛЗ з фіксованою комбінацією, то для допоміжних речовин повинні виконуватись вимоги, що наведені в загальних умовах для допоміжних речовин. При невиконанні цих умов необхідно проводити дослідження біоеквівалентності *in vivo* - вимоги **FDA** і **ЕМА** однакові, **ВООЗ** – не наведено.

Вимоги до розчинення *in vitro* для ЛЗ, які визначають четверту складову, за переліком основних критеріїв схожі з вимогам до визначення розчинності ЛР і також мають однакові та відмінні положення. До однакових вимог у всіх НД відносяться наступні: відповідність досліджень діючим фармакопейним стандартам; умови дослідження, що стосуються *приладів* (прилад із кошиком або прилад із лопаттю), *швидкості перемішування приладу із кошиком* (100 об/хв), *температури середовища розчинення* ($37 \pm 1^\circ\text{C}$) та *інших умов* (відсутність поверхнево-активних речовин, проте у разі желатинових капсул або таблеток з желатиновим покриттям можливість використання ферментів); кількість одиниць ЛЗ для кожного дослідження (12 одиниць); виконання валідації методик проведення експериментів, оцінка результатів розчинення *in vitro* за категорією “*дуже швидко розчинні ЛЗ*” (не менше 85 % від зазначеної на етикетці кількості ЛР розчиняється за 15 хвилин - подібність генеричного і референтного ЛЗ може бути прийнята без подальшої математичної оцінки).

Відмінності в НД стосуються умов дослідження: *об'єму середовища розчинення* (**ЕМА** і **ВООЗ** – 900 мл або менше; **FDA** – 500 мл); *швидкості перемішування приладу із лопаттю* (**ЕМА** - 50 об/хв, **ВООЗ** і **FDA** – 75 об/хв; **FDA** – 50 і 75 об/хв); *графіку відбору проб* (**ЕМА** - 10, 15, 20, 30 і 45 хв; **ВООЗ** - 5, 10, 15, 20, 30, 45 і 60 хв; **FDA** - 5, 10, 15, 20 і 30хв); *буфера* (**ЕМА** – pH=1.0-

1.2 (зазвичай 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої або штучний шлунковий сік без ферментів), рН=4,5 і рН=6,8 (або штучна кишкова рідина без ферментів); при цьому необхідно забезпечити відповідний рівень рН протягом усього експерименту та використовувати буферні розчини, описані в Європейській фармакопеї; **ВООЗ** – рН=1,2 (розчин НСІ або буфер), рН=4,5 (оцтовий буфер), рН=6,8 (фосфатний буфер), для наведених значень рН рекомендується використовувати фармакопейні розчини; **FDA** - 0,1 N НСІ або штучний шлунковий сік USP без ферментів, буфер з рН=4,5 і буфер з рН=6,8 або штучна кишкова рідина USP без ферментів.

Різниця у вимогах також спостерігається у кількості досліджуваних серій (**ЕМА** - доцільно досліджувати більш ніж одну серію генеричного та референтного ЛЗ, **ВООЗ** і **FDA** – не встановлено) та оцінці результатів розчинення *in vitro* за категорією “швидкорозчинні ЛЗ” (**ЕМА** - 85 % від зазначеної на етикетці кількості ЛР розчиняється більш ніж за 15 хвилин, але не більше ніж за 30 хв. Для доведення профілів подібності генеричного та референтного ЛЗ слід використовувати фактор подібності або інші відповідні тести, при цьому значення фактору подібності становить від 50 до 100. Обговорення відмінності профілів розчинення з точки зору їх клінічної/терапевтичної відповідності вважається недоречним, оскільки дослідження не відображають будь-яку кореляцію *in vitro/in vivo*. **ВООЗ** – вимоги аналогічні ЕМА, фактор подібності повинен дорівнювати або бути більше 50. **FDA** – 85 % або більше кількості ЛР розчиняється за 30 хвилин).

Висновки. Проведений аналіз НД показав, що поряд з однаковими вимогами в документах ще є і розбіжності. Причому найбільш наближеними за вимогами є документи ЕМА і ВООЗ. Проте деякі розбіжності з документами FDA, що стосуються розчинності і проникнення ЛР, розчинення ЛЗ, не є перешкодами для реєстрації ЛЗ в США, Європі, а також в країнах, де діють вимоги документа ВООЗ. Врахування найбільш жорстких вимог цих документів щодо відмінностей у вимогах є запорукою успішної реєстрації ЛЗ в наведених вище країнах, а також в країнах, де діють документи, гармонізовані з НД цих країн.

Список літератури

1. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності: СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2016 / ДП «Державний експертний центр МОЗ України», МОЗ України. – Введ. 2017.01.12. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2016. – 79 с.

2. Наказ МОЗ України № 460 від 23.07.2015 «Про внесення змін до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення та затвердження Порядку перевірки матеріалів, доданих до заяви про державну реєстрацію окремих лікарських засобів, щодо їх обсягу». Режим доступу: - <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1210-15>.

3. Dissolution testing and specification criteria for immediate-release solid oral dosage forms containing BCS class 1 and class 3 drugs [Electronic resource]: Draft guidance for industry / US Food and Drug Administration, 2015. - Available at:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM456594.pdf>.

4. Guideline on the investigation of bioequivalence [Electronic resource] / European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 2010. - Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf.

5. Multisource (Generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability [Electronic resource]: WHO technical report series, No. 992 annex 7 / World Health Organization, 2015. - Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21898en/s21898en.pdf>.

6. Waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a Biopharmaceutics Classification System [Electronic resource]: guidance for industry / U.S. Department of Health and Human Services, FDA, Centre for Drug Evaluation and Research (CDER). - 2000. - Available at: <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>.

7. Waiver of *in vivo* bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system [Electronic resource]: Draft guidance for industry / US Food and Drug Administration, 2015. - Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070246.pdf>.

УДК 661:65

ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ ЕКОЛОГІЧНИХ ВИТРАТ

Голубцова К.К., Вельма В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Здійснення природоохоронної діяльності, спрямованої на підтримку якості навколишнього природного середовища, вимагає від підприємств все більше витрат на здійснення відповідних заходів.

Мета дослідження. Вивчення підходів до розподілів екологічних витрат на підприємствах.

Методи дослідження: метод аналізу та синтезу, контент-аналізу.

Основні результати. Під екологічними витратами доцільно розуміти витрати, які спрямовані підприємством на здійснення заходів з охорони навколишнього природного середовища та мінімізацію можливого негативного впливу на нього. Всі природоохоронні (екологічні) витрати за економічною сутністю поділяються на витрати запобігання (передвитрати) і економічний збиток (поствитрати) [1]. До екологічних витрат запобігання діяльності підприємств відносяться витрати на заходи, що проводяться в джерелі забруднення або на шляхах міграції забруднюючих речовин до реципієнтів. Відповідно до цього, вони витрачаються за двома напрямками: 1) на заходи, що знижують викид шкідливих речовин у навколишнє природне середовище (вдосконалення технологічних

процесів, установка очисних споруд з подальшою утилізацією уловлених відходів, комплексне використання сировини і т.п.); 2) заходи, які не знижують викиди забруднень, але впливають на їх поширення або ізолюють від прямого контакту з реципієнтами (будівництво високих труб при атмосферних викидах, нейтралізація забруднень, захоронення відходів, встановлення санітарно-захисних зон навколо підприємств, озеленення міст і селищ, раціональне планування міської забудови з урахуванням «рози вітрів» тощо) [2]. Економічний збиток включають прямі втрати ресурсів природи і витрати на ліквідацію, нейтралізацію та компенсацію вже допущених екологічних порушень. Економічним результатом витрат запобігання є зниження шкоди.

За часом реалізації розрізняють дві категорії екологічних витрат – капітальні та поточні, або, іншими словами, – інвестиції в основний капітал і експлуатаційні витрати [2].

Висновки. Екологічні витрати, як і будь-які інші витрати на виробництво повинні окупатися доходами. Витрати на утилізацію відходів призводять до покращення навколишнього природного середовища, скорочують обсяги забруднень, що дозволяє отримати додатковий прибуток завдяки виробництву корисною продукції з відходів.

Список літератури

1. Иванцова Г. Б. Экономика и экология / Г. Б. Иванцова // Известия Уральского государственного университета. – 2002. – № 23. – С. 41-48.
2. Булетова Н.Е. Управление траекторией развития региональной эколого-экономической системы : монография / Н.Е. Булетова. – Волгоград : Изд-во Волгоградского филиала ФГБОУ ВПО РАНХиГС, 2013. – 240 с.

УДК 582.998.1 : 547.587 : 54.061 /. 062

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У НАДЗЕМНИХ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНАХ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ

Горяча Л.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гідроксикоричні (фенілпропанові) кислоти – група фенольних сполук, яка широко поширена в рослинах. Відомо, що гідроксикоричні кислоти виявляють антиоксидантну, протівірусну, імуностимулюючу, гепатозахисну, протизапальну види активності [2, 3].

Мета дослідження. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у траві та коренях амброзії полинолистої, а також визначення динаміки їх накопичення за фазами розвитку у досліджуваній сировині.

Методи дослідження. Якісний склад гідроксикоричних кислот досліджуваної сировини вивчали методом висхідної паперової хроматографії у водних та водно-спиртових витяжках трави та коренів амброзії полинолистої у рухомих фазах: 2% розчині кислоти оцтової, 5% розчині кислоти оцтової та

15% розчині кислоти оцтової з достовірними зразками гідроксикоричних кислот. Проявляли гідроксикоричні кислоти парами аміаку.

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом за наступною методикою [1].

2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували в колбу місткістю 200 мл і додавали 70 мл води. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 15 хв. Екстракцію повторювали ще двічі. Витяжки охолоджували, фільтрували крізь паперовий фільтр на воронці Бюхнера та кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм розчину водою до позначки (розчин А).

У мірну колбу місткістю 50 мл вносили 3 мл розчину А і доводили об'єм розчину 20% етанолом до позначки. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 327 нм. Як розчин порівняння використовували 20% етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) в перерахунку на хлорогенову кислоту і абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 3 \cdot (100 - W)},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка сировини, г;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, який дорівнює 531;

W – втрата у масі при висушуванні, %.

Основні результати. В результаті хроматографічного вивчення гідроксикоричних кислот у всіх досліджуваних об'єктах було встановлено наявність хлорогенової, коричної, ферулової та кофейної кислот.

Результати визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у надземних та підземних органах амброзії полинолистій представлені в таблиці.

Таблиця

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у сировині амброзії полинолистій

Сировина	Вміст, % у перерахунку на суху сировину, n=5		
	Фаза вегетації	Початок бутонізації	Фаза плодоношення
Трава	3,26±0,04	2,76±0,04	1,05±0,03
Корені	0,65±0,02	0,46±0,02	0,22±0,01

Найбільший вміст гідроксикоричних кислот було визначено у траві амброзії полинолистій, яку було заготовлено у фазі вегетації (3,26%), дещо менший – у траві, яку було заготовлено на початку бутонізації (2,76%).

У коренях амброзії полинолистій найбільший вміст досліджуваної групи біологічно активних речовин було визначено у фазі вегетації (0,65%).

Висновки. Максимальне накопичення гідроксикоричних кислот спостерігалось у сировині амброзії полинолистій у фазі вегетації, поступово зменшуючись у періоді розвитку рослини.

Список літератури

1. Горяча, Л. М. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у плодах амброзії полинолистої / Л. М. Горяча, І. О. Журавель // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку: матеріали І міжнар. науково-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю (м. Харків, 24-25 березня 2016 р.). – Х.: НФаУ, 2016. – С. 119.
2. Дитченко Т.И. Разработка состава продуцированной питательной среды для культивирования каллусной ткани эхинацеи пурпурной в качестве источника гидроксикоричных кислот / Т.И.Дитченко, В.М. Юрин // Труды ВГУ. – 2011. – Т.6, ч.1. – С. 39-46
3. Определение содержания гидроксикоричных кислот в листьях подорожников большого (*Plantago major* L.) и среднего (*Plantago media* L.) / Т. В. Хворостецкая, Г. П. Смойловская, А. В. Мазулин, Г. В. Мазулин // Химия растительного сырья. 2014. №2. С. 177-180.

УДК 615.074:615.32

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ В ЛИСТІ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО

Гриненко У.В., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Актуальною проблемою сучасної фармації є фітохімічне дослідження різних видів лікарських рослин з достатньою сировинною базою, визначення в них вмісту біологічно активних сполук та створення на їх основі нових лікарських засобів. До одних з таких рослин відноситься шпинат городній – однорічна рослина, представник роду Шпинат (*Spinacia*), який є популярним по всьому світу. За даними літератури, шпинат має різноманітний вміст біологічно активних речовин, зокрема, флавоноїдів, які є найбільш різноманітною і поширеною групою фенольних сполук. Для флавоноїдів характерний широкий спектр біологічної дії. А саме, капілярозміцнююча, протизапальна, антиоксидантна, кардіотонічна, протиалергічна та імуномодулююча [2, 4].

Метою роботи було кількісне визначення вмісту флавоноїдів в листі шпинату городнього.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження було висушене листя шпинату, яке було вирощено на території Харківської області в 2016-2017 роках.

Визначення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом [1]. 1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 2 мм, вміщували у колбу зі шліфом ємністю 150 мл, додавали 30 мл 50% спирту етилового. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично збовтуючи для змивання частинок сировини зі стінок. Гарячі витяжки фільтрували крізь вату в мірну колбу

ємністю 100 мл так, щоб частки сировини не потрапляли на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 30 мл 50% спирту. Екстракцію проводили ще двічі аналогічним способом, фільтруючи отримані витяжки в одну мірну колбу. Після охолодження об'єми витяжок в мірній колбі ємністю 100 мл доводили 50% спиртом до 100,0 мл і перемішували.

В мірну колбу ємністю 25 мл переносили 3,0 мл отриманої витяжки, додавали 1,0 мл 2% розчину алюмінію хлориду у 96% спирті етиловому і 1 краплю оцтової кислоти розведеної, а потім доводили об'єм розчину 96% спиртом до 25,0 мл. Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 415 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості компенсаційного розчину використовували розчин, який складався з 1,0 мл витяжки, 1 краплі оцтової кислоти розведеної та був доведений 96% спиртом етиловим у мірній колбі до 25,0 мл.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину, що містив 1,0 мл 0,05% розчину фармакопейного стандартного зразку (ФСЗ) рутину, обробленого аналогічно досліджуваному розчину. Приготування розчину ФСЗ рутину проводили наступним чином: біля 0,005 г (точна наважка) ФСЗ рутину, який попередньо був висушений при температурі 130-135⁰С протягом 3 год., розчиняли у 85 мл 85% спирту етилового у мірній колбі ємністю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджували, кількісно переносили у мірну колбу ємністю 100 мл, доводили об'єм розчину спиртом до 100,0 мл. Термін придатності розчину – 1 місяць.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100}{A_0 \cdot m};$$

де А – оптична густина розчину, що досліджується;

A₀ – оптична густина ФСЗ рутину;

m – маса сировини, г;

m₀ – маса ФСЗ рутину, г [3];

Основні результати. В результаті проведеного дослідження виявлено кількісний вміст флавоноїдів, який складав 2,89±0,11%.

Висновки. Методом спектрофотометричного дослідження було встановлено кількість флавоноїдів в сировині шпинату городнього – 2,89±0,11%. Отримані результати дослідження в подальшому можуть бути використані для розробки методик контролю якості на дану сировину та створення фітозасобів на її основі.

Список літератури

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково - експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп.2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Малюгіна О. О. Визначення кількісного вмісту флавоноїдів у суцвіттях чорнобривців розлогих і прямостоячих / О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін // Запорожский медицинский журнал. - 2013. - № 6. - С. 88-91.

3. Процька В. В. Кількісне визначення флавоноїдів у сировині хости подорожникової та хости ланцетолистої / В. В. Процька, І. О. Журавель // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2016. - Вип. 26. - С. 395-401.

4. Bergquist SA. Flavonoids in baby spinach (*Spinacia oleracea* L.): changes during plant growth and storage / SA Bergquist, UE Gertsson, P Knuthsen, ME Olsson // J Agric Food Chem. – 2005. Nov 30;53(24):9459-64.

УДК 351.713

**НЕВІДПОВІДНІ/ПІДРОБНІ/ПСЕВДОМАРКОВАНІ/ФАЛЬСИФІКОВАНІ/
КОНТРАФАКТНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. УПРАВЛІННЯ В УМОВАХ
ДЕРЕГУЛЯЦІЇ**

Гуржій Р.О.

Консультант ВООЗ (World Health Organization)

**Експерт експертного відділу (GMP/GDP) ТОВ «Укрмедсерт»,
м. Київ, Україна**

Введення

В період з 29 листопада по 2 грудня 2016 року у м. Кейптаун (Південно – Африканська Республіка) відбулась чергова 17-а Міжнародна конференція регуляторних органів з питань лікарських засобів – ICDRA (International Conference of Drug Regulatory Authorities). Мета даної конференції, яка проводиться кожні три роки та була організована Радою з Контролю над лікарськими засобами (Medicine Control Council – MCC) Південно – Африканської Республіки під егідою ВООЗ (WHO) є висвітлення проблемних питань у галузях охорони здоров'я всього світу та прийняття «дорожньої карти» для регуляторних органів, яка слугує дороговказом сталого розвитку системи охорони здоров'я.

Девізом 17-ої ї конференції ICDRA було: "Пацієнти в очікуванні: як регуляторні органи колективно змінюють ситуацію. Сучасні виклики та можливості - дорожня карта на майбутнє" [1]. А однією з ключових тез, що сформульовані у Резолюції [1] за результатами конференції є посилення регуляторної політики держав – членів ВООЗ у зв'язку зі зростанням у обігу на світових ринках кількості фальсифікату та контрафактної медичної продукції.

У Конференції приймали участь більше 360 делегатів від регуляторних органів держав-членів ВООЗ, в тому числі з України.

Отже, ця доповідь присвячена проблемі обігу невідповідних / підроблених / псевдомаркованих / фальсифікованих / контрафактних лікарських засобів (НППФК) та управлінню їх обігом в умовах дерегуляції. Нагадаємо, що Законом України від 03.11.2016 р. № 1728-VIII (далі — закон № 1728) з 1 січня до 31 грудня 2017 р. встановлено мораторій на проведення органами державного нагляду (контролю) планових заходів із здійснення державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності [2].

Основні факти

Медична продукція категорії НППФК (див. заголовок) створює неприйнятний ризик для здоров'я населення та може спричинити шкоду для здоров'я та життя пацієнтів і не дозволити провести належне лікування захворювань, для лікування яких ця медична продукція була призначена [3]. Наявність у обігу на ринку медичної продукції категорії НППФК призводить до втрати довіри до лікарських засобів, постачальників послуг з охорони здоров'я, а також до системи охорони здоров'я в цілому.

Дана проблема торкається усіх регіонів світу.

За інформацією ВООЗ (WHO) така медична продукція зустрічається серед лікарських засобів усіх основних терапевтичних категорій, включаючи лікарські засоби, вакцини і засоби для діагностики «in vitro».

За наявними даними, найбільш часто серед медичної продукції категорії НППФК фігурують протималарійні препарати та антибіотики. Об'єктом фальсифікації стають як препарати – генерики, так і оригінальні лікарські засоби; як дуже коштовні засоби від онкології, так і самі дешеві препарати для лікування больового синдрому. Таку продукцію можна знайти як у незаконних вуличних торгівців, на неконтрольованих веб-сайтах, так і в аптеках, клініках і лікарнях.

Масштаб проблеми

Медична продукція категорії НППФК є такою, яку важко виявити. Таку продукцію часто важко відрізнити від оригінальної, також треба зауважити, що така продукція не завжди викликає яскраво виражену небажану реакцію. Тим не менше, така медична продукція не дозволяє провести належне лікування захворювань і патологій, для яких вона була призначена. Існує велика кількість оцінок об'єму і масштабу ринку медичної продукції НППФК, однак фактичних даних, що підтверджують ці оцінки, дуже мало. В 2013 році ВООЗ запровадила глобальну систему надзору і моніторингу, що дозволяє країнам – членам організації повідомляти про інциденти, пов'язані з медичною продукцією категорії НППФК, в упорядкованому та систематизованому вигляді, що повинно сприяти більш точному і достовірному оцінюванню глибини і масштабу проблеми і завданої шкоди. На даний момент у світі було виявлено більше 920 найменувань медичної продукції НППФК, що відноситься до усіх основних терапевтичних категорій, серед яких були як оригінальні препарати, так і препарати – генерики.

Склад медичної продукції категорії НППФК

Фальсифікована медична продукція може не містити діючої речовини, містити іншу діючу речовину або ж правильну діючу речовину, але у не правильному дозуванні.

Відмічені випадки токсичності деяких видів медичної продукції категорії НППФК, які містили або неправильний діючий інгредієнт у небезпечній для життя концентрації або інші токсичні хімічні речовини.

Медична продукція категорії НППФК часто виробляється в неналежних і антисанітарних умовах некваліфікованим персоналом, містить невідомі домішки і іноді заражена бактеріями.

Виявлення медичної продукції НППФК

Деякі види фальсифікованої медичної продукції візуально майже не можливо відрізнити від оригінальних препаратів і важко піддаються виявленню. Тим не менше, у багатьох випадках фальсифіковані препарати можна визначити наступним чином:

- уважно вивчити пакування на предмет оцінки її стану, наявності орфографічних чи граматичних помилок;
- перевірити чи співпадають дати виробництва і терміну придатності, зазначені на зовнішньому пакуванні з датами на первинному пакуванні;
- оцінити зовнішній вигляд препарату, його цілісність і перевірити, чи не має він нехарактерний колір або запах;
- як можна скоріше показати препарат аптекарю чи лікарю, якщо виникла підозра про його неефективність чи з'явилась небажана реакція на його приймання.

Перелік контрольних питань для перевірки лікарських засобів, придбаних в мережі Інтернет:

- Чи було отримано саме замовлений препарат?
- Дозування правильне?
- Пакування в гарному стані? Чи додається інструкція для пацієнта тією мовою, якою препарат рекламувався на сайті?
- Чи відсутній не характерний для препарату вигляд, консистенція, запах?
- Чи не порушена цілісність захисних ярликів?
- Чи зазначено в податковій накладній чи поштовому опису, що мова йде про лікарський засіб?
- Чи співпадають номер партії і термін придатності на первинному (внутрішньому) і на вторинному (зовнішньому) пакуванні?
- Чи не помічали ви незвичайних операцій по вашій кредитній картці після оплати товару?

Глобальний масштаб проблеми

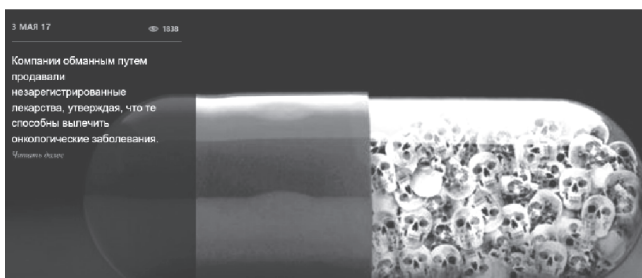
Фальсифікована медична продукція виробляється у багатьох країнах у всіх регіонах світу. Влада багатьох країн і ЗМІ часто повідомляють про проведення успішних операцій проти виробників медичної продукції категорії НППФК. В одних повідомленнях мова йде про припинення діяльності великих виробників, у інших – про боротьбу з дрібними підпільними виробниками. В умовах доступності таблетувальних машин, печей, спеціалізованого обладнання, інгредієнтів і пакувальних матеріалів можна швидко налагодити виробництво фальсифікованих лікарських засобів.

Це питання торкається усіх країн усіх регіонів світу від Північної Америки і Європи до Африки на південь від Сахари, Південно – Східної Азії і Латинської Америки. Те, що раніше вважалося проблемою країн, що розвиваються і країн з низьким рівнем доходів, - сьогодні стосується усіх без виключення. В умовах експоненціального розширення доступу до мережі Інтернет особи, що займаються виготовленням, розповсюдженням та продажем медичної продукції категорії НППФК, отримали доступ до глобального ринку,

включаючи як окремих споживачів, так і бізнес – спільноти. Культура самодіагностики і самолікування призвела до появи тисяч нерегульованих веб – сайтів, що безконтрольно розповсюджують медичну продукцію категорії НППФК. Тим не менше, найбільший тягар проблеми лягає на країни з низьким і середнім доходом і країни, що знаходяться у різного роду конфліктах (міжнародних, громадянських тощо), де системи охорони здоров'я послаблені або відсутні.

НОВОСТИ МИРА

14 КОМПАНИЙ НЕЗАКОННО ПРОДАВАЛИ 65 НАИМЕНОВАНИЙ НЕЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ



Американский регулятор FDA направил предупредительные письма 14 американским компаниям, которые занимались нелегальной продажей более 65 наименований лекарственных средств. пишет Фармвестник со ссылкой на Pharmscy

Интерпол изъял поддельные ЛС на 80 млн. долларов

(05.04.2016)



На сайте Интерпола приводится информация, согласно которой организация "провернула" глобальную операцию по изъятию фальсифицированных медицинских препаратов в количестве 21 миллиона упаковок. Операция проводилась в 115 государствах. Общая стоимость фальсификатов составила 80 миллионов долларов. Интерпол подчеркивает, что за год выросло число фальсификатов в 2 раза, сравнивая с 2014 годом.

Операция проходила под названием «Пангея VIII». Она стала самой крупной по отслеживанию в Интернете поддельных лекарственных средств. В «Пангее VIII» взяли участие 238 групп из контрольных и таможенных ведомств, правоохранительных органов. В результате проведенной операции, удалось прервать деятельность 2414 сайтов, которые занимались реализацией фальсифицированных ЛС. Также, было возбуждено 430 расследований и остановлен показ

Діяльність ВООЗ (World Health Organization - WHO)

Механізм країн – членів ВООЗ (WHO)

Механізм держав – членів ВООЗ – це глобальний форум, що дозволяє країнам організовувати наради, координувати діяльність, приймати рішення і проводити заходи по боротьбі з явищем медичної продукції категорії НППФК.

Цей механізм було створено з метою охорони здоров'я населення і сприяння доступу до безпечної, ефективної, якісної медичної продукції з невисокою ціною за допомогою ефективного співробітництва між державами – членами ВООЗ в сфері боротьби з виробництвом НППФК – продукції та супутніми видами незаконної діяльності.

Система ВООЗ з нагляду та моніторингу

Глобальна система по нагляду і моніторингу по відношенню до медичної продукції категорії НППФК була запроваджена у 2013 році. Користуватися системою можуть усі держави – члени ВООЗ. Держава Україна на сьогодні також приймає участь у роботі даної системи нагляду і моніторингу.

На сьогоднішній день підготовку для використання системи пройшли спеціалісти із 113 країн і 18 крупних установ, що займаються закупівлею медичної продукції.

Цілі системи ВООЗ з нагляду і моніторингу виглядають так:

- Надавати екстрену технічну підтримку, порівнювати інформацію про інциденти в різних країнах і регіонах, публікувати попередження ВООЗ по відношенню до медичної продукції;
- Формувати масив підтверджених фактичних даних для більш точного відображення глибини і масштабу проблеми медичної продукції НППФК і збитків, що вона спричиняє, а також виявляти уразливі місця, недоліки, тенденції.

Система дозволяє координаторам національних органів регулювання і міжнародних агенцій із закупівель, що пройшли спеціальну підготовку,

направляти у ВООЗ повідомлення про інциденти з медичною продукцією, що можливо підпадає під категорію НППФК в систематизованому та впорядкованому вигляді. Ці повідомлення дають ВООЗ можливість приймати оперативні заходи по екстреному реагуванню і в самих серйозних випадках публікувати попередження.

Крім цього, ця інформація використовується для ретельного аналізу таких аспектів, як:

- Види медичної продукції, що найбільше схильні до ризику фальсифікації;
- Вразливі місця і недоліки систем охорони здоров'я;
- Збиток для здоров'я населення;
- Потреби у інвестиціях, укріпленні кадрового потенціалу та посилення засобів регулювання.

Все це в свою чергу сприяє формуванню державної політики, заснованої на фактичних даних.

Список літератури:

1. Інформаційний бюлетень ВООЗ/WHO Drug Information Vol. 30, No. 4, 2016.
2. Закон України «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності». Режим доступу. <http://www.apteka.ua/article/396930>.
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>.

УДК 658.012

ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ КОРПОРАТИВНИХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ПРОЕКТАМИ

Деренська Я.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Проекти, пов'язані з розробкою і виробництвом лікарських засобів, потребують у процесі свого управління використання специфічних моделей організації значної кількості виконуваних робіт. Як правило, всі підходи до формування системи управління проектами групують останні у логічній послідовності виконання на засадах процесної або класичної моделі.

Метою дослідження є виявлення особливостей та складових моделей організації корпоративних систем управління проектами.

Методи дослідження: аналіз існуючих підходів до організації управління проектами.

Основні результати. Створення і впровадження проектів, як правило, є багатостадійним. Класична методологія (водоспадна, або каскадна модель) організації проектного менеджменту передбачає послідовне виконання таких фаз: запуск; дослідження; концепція технічного завдання; ескізний проект; досвідний варіант; технічний проект; робочий проект; введення у дію [1]. Перевагою такого підходу є чітка послідовність дій, недоліком – зростання

строків виконання проектів. Використання процесного підходу виділяє: розробку (підготовка до реалізації, аналіз вимог до системи, детальне проектування); управління (планування, виконання, контроль, аналіз); замовлення (підготовка контракту, контроль постачальника, завершення роботи) [2]. До переваг цієї моделі належить ітеративність, паралельність процесів, до недоліків – складність реалізації і координування процесів.

Висновки. Як показали проведені дослідження, найбільш доцільною моделлю організації корпоративної системи управління проектами на початковому етапі її створення є водоспадна модель. Проте, з розвитком проектної діяльності, розширенням сфер інтегрованої системи менеджменту підприємства більш ефективною стає процесна модель, оскільки є більш гнучкою і динамічною, ніж водоспадна.

Список літератури

1. Аналіз методологій управління проектами [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://infostart.ru/public/296315/>.
2. ТОП-4 методології управління проектами [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pmservices.ru/project-management-news/top-4-metodologii-upravleniya-proektami/>.

УДК 615.356:339.13.017

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

Дорохова Л.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вітамінні препарати відіграють велику роль для підтримки та зміцнення здоров'я людини, мають важливе значення для профілактики захворювань при незбалансованому харчуванні, при підвищеній потребі у вітамінах вагітним, тим, хто годує, літнім людям, для лікування захворювань, зокрема, спричинених вітамінодефіцитними станами, для додаткового прийому при антибіотикотерапії тощо.

Вітамінні препарати посідають значне місце в асортименті аптеки. Значна кількість препаратів цієї групи є безрецептурними, а тому аптечні фахівці мають неабиякий вплив на процес прийняття рішення відвідувачем аптеки щодо купівлі того чи іншого вітамінного препарату. Що є істотним фактором збільшення продажів та прибутку аптеки. Проведення маркетингових досліджень фармацевтичного ринку забезпечує прийняття ефективних управлінських маркетингових рішень [1, 4].

Мета дослідження. Вивчення ринку вітамінних препаратів, маркетинговий аналіз асортименту та розробка пропозицій щодо збільшення продажу вітамінних препаратів в аптеці.

Методи дослідження. Маркетингове дослідження проведено з використанням порівняльного, графічного методів, застосовано кабінетні та польові методи маркетингових досліджень, опитування, спостереження, методи

структурування і класифікації, прогнозування. Інформаційну базу дослідження склали дані наукової періодичної літератури, сайти мережі Інтернет, Державний реєстр лікарських засобів України, класифікаційна система АТС (Anatomical Therapeutic Chemical), Компендіум [2, 3, 5].

Основні результати. Аналіз асортименту вітамінних препаратів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку проведено згідно з Державним реєстром лікарських засобів України та класифікаційною системою АТС. В Україні станом на 2017 рік всього зареєстровано 182 вітамінних лікарських засобів (АТС код А11).

За лікарськими формами вітамінних препаратів переважають таблетки (53%), розчини (18%), капсули (13%) та інші, разом всі форми для перорального застосування складають 81%.

Проаналізовано співвідношення різних АТС класифікаційних підгруп в загальній кількості вітамінних препаратів. Найбільшу питому вагу має підгрупа А11А полівітаміни з добавками – 25%, А11G препарати аскорбінової кислоти та комбіновані препарати, що її містять – 19%, А11D препарати вітамінів В1, В6, В12 – 16% та А11Е вітамін В-комплекс, включаючи комбінації – 4%. Тобто вітаміни групи В разом складають 20%.

Встановлено, що серед зареєстрованих в Україні вітамінних лікарських засобів частка українських препаратів складає 46% (84 лікарських препарата), імпортованих – 54%, серед яких європейських фірм-виробників – 22%, США – 18%.

На українському фармацевтичному ринку представлені вітамінні препарати 52 фірм-виробників. При цьому аналіз за місцезнаходженням фірм, чий вітамінні препарати присутні на вітчизняному ринку показує, що найбільше за кількістю представлених європейські фірми-виробники – 51% та українські – 27% (14 виробників).

Проаналізовано внесок провідних виробників в асортимент вітамінних препаратів. Два виробники (з 52 фірм-виробників) мають 35% зареєстрованих назв. Це може свідчити про досить сильну монополізацію ринку вітамінних препаратів. Слід відмітити, що серед перших 5 виробників знаходяться 3 українські підприємства (а серед перших 10 є 7 вітчизняних), що свідчить про досить міцні позиції вітчизняної фармацевтичної промисловості на цьому сегменті ринку.

З'ясовано, що вітамінні препарати в Україні випускають 14 вітчизняних фірм-виробників, які загалом виробляють 84 препарати. Практично половину (48,8%) українського виробництва вітамінних препаратів (за асортиментом) забезпечують лише два підприємства - ПАТ "Київський вітамінний завод", ПрАТ "Технолог". Це свідчить про досить значну монополізацію ринку. З іншого боку, половина підприємств дає лише 10% асортименту вітамінних препаратів.

Проведено більш деталізований аналіз ринку для підгрупи А11DB препарати вітамінів В1, В6, В12. Ця підгрупа за реєстрацією складає 18 препаратів (за найменуванням 10 у формі таблеток, 8 у формі ампул з розчинами) у різних фасуваннях. З'ясовано, що препарати підгрупи А11DB представлені на ринку 13 виробниками, з яких 6 європейських виробників (що пропонують 7 найменувань), 4 українських виробника (7 найменувань).

Проведено аналіз цінових характеристик вітамінів підгрупи A11DB. Динаміка зміни цін (в грн.) показує значне (в 3-4 рази) підвищення ціни переважно для усіх препаратів за період аналізу (2008-2016 роки). Однак для того, щоб більш обґрунтовано оцінити відчутність цього підвищення для покупців, враховували такі показники, як курс долара і середня заробітна плата у відповідні періоди та їх темпи зростання. При аналізі динаміки цін спостерігається значне зростання цін. Тільки ціна на Неуробекс підвищилася несуттєво. Співвідношення цін до заробітної плати для більшості препаратів останні три роки стрімко зростає. При цьому ціна в доларах залишається практично однаковою, а для деяких препаратів (Мільгама, №30, №60, Нейрорубін Форте Лактаб, Неуробекс, №30) зменшується, і навіть дуже суттєво, особливо після 2014 року. Співвідношення цін до заробітної плати для більшості препаратів останні три роки стрімко зростає.

Аналіз динаміки обсягів продажу (в грн.) показує, що на протязі досліджуваного періоду в цілому спостерігалось постійне поступове зростання продажів. Продовження зростання продажів відбувалося й після падіння продажу у 2013-14 роках, що пов'язане перш за все зі зростанням курсу долара. У співвідношенні до зростання курсу долара зростання продажів в останні роки уповільнилося. При цьому препарат Нейромультівіт №20 демонстрував надзвичайно швидке, багаторазове, сильне зростання продажів. Для Неуробекса №30 спостерігається поступове збільшення продажів, інші препарати мають значно повільнішу динаміку.

Проведено прогнозування цін та обсягів продажів вітамінних препаратів. Зрозуміло, що в умовах складної економічної, соціальної та суспільно-політичної обстановки в Україні після 2014 року, прогнозування будь яких економічних показників стає виключно складним завданням. На ціни та обсяги продажів впливають курси валют, інфляція в цілому, рівень заробітних плат та інших соціальних виплат, тощо. Аналіз графіків дозволяє припустити, що обсяг продажів для препаратів Мільгама та Нейрорубін буде повільно зменшуватися, як і їх ціна (в дол.). Натомість, для препаратів Нейромультівіт та Неуробекс спостерігається суттєве збільшення обсягів продажів. При цьому ціна на Нейромультівіт відчутно зменшується, а на Неуробекс залишається приблизно тією ж самою. Встановлено, що в цілому ціни (в дол.) на вітамінні препарати будуть залишатися стабільними або неістотно знижуватися у поточному році. Обсяги їх продажів також будуть зберігатися на вже досягнутому рівні з можливим маловідчутним зменшенням для деяких вітамінних препаратів, що вже достатньо довго перебувають на вітчизняному ринку.

Висновки. Таким чином, проведено маркетингове дослідження українського ринку вітамінних препаратів. Проаналізовано асортимент групи A11. Встановлено, що вітамінні препарати у лікарських формах для перорального застосування складають 81%, а саме переважають таблетки (53%), розчини (18%), капсули (13%).

Співвідношення торговельних назв вітамінних препаратів вітчизняного та іноземного виробництва становить 46 і 54 % відповідно, що в цілому є достатньо типовим явищем для українського фармацевтичного ринку.

Встановлено, що ринку вітамінних препаратів має місце досить сильна монополізація ринку. 35% зареєстрованих назв випускають два виробники з 52 фірм-виробників, представлених на ринку. Аналіз динаміки цін та обсягів продажу свідчить про пов'язаність їх з динамікою зростання та коливання курсу долара.

Список літератури

1. Жахалова, С. Фармацевтический рынок Украины: методология исследования / С. Жахалова // Маркетинговые исследования в Украине. – 2006. – № 5 (18). – С. 57–65.
2. Інформаційно-пошукова система «Державного реєстру лікарських засобів України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
3. Компендиум. Лекарственные препараты. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>
4. Мінфін. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://index.minfin.com.ua/>
5. Мнушко, З. М. Про формування ринку вітамінних препаратів / З. М. Мнушко, Л. П. Бовкун, С. В. Хименко // Фармац.журн. – 1993. – №3. – С.30–33.

УДК 604:615.28

РОЗРОБКА ЗАСОБУ ГІГІЄНИЧНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО «ЛОРЕКТ», СПРЕЙ З ЕКТЕРИЦИДОМ

Жлудько О.В., Назарова О.С., Вербова Ю.М.

ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК», м. Харків, Україна

Вступ. Бактерицидні властивості риба'чого жиру відомі давно. Lohr (1936 p.) запропонував його для лікування остеомієлітів, опіків I-III ступенів у вигляді пов'язок. М.А. Скульский та ін. (1937 p.) застосовували його при ерозіях шийки матки. Лікування риба'чим жиром призводить до зникнення мікробів у вогнищі інфекції, появи грануляцій (Lohr, Freusch, 1934 p.; Lansberg, 1920 p.; Sichtenstein, 1939 г.) [3]. У 1899 р Кларк (Clark, 1899 г.) повідомив про бактерицидні і фунгіцидні властивості солей жирних кислот, що входять до складу різних видів і сортів мила [2].

Одним з найбільш значущих вкладів у вивчення бактерицидних властивостей риба'чого жиру стали дослідження доктора наук Горгієва Т.Б. (1910-1976 pp.), вченого, який працював в галузі мікробіології, епідеміології та боротьби з інфекційними хворобами [1]. У 1947 р вченим був запропонований і в подальшому (1966 p.) на великому матеріалі апробований новий метод виготовлення вакцин з застосуванням риба'чого жиру. Бактерицидна рідина на основі риба'чого жиру з печінки тріски стала результатом його творчих пошуків і багаторічних випробувань. За його рекомендацією вакцини готувалися на бактерицидній рідині, яку отримують з риба'чого жиру. Практика показала, що бактерицидна рідина ефективно діє не тільки всередині організму, але і

прекрасно загоює зовнішні рани, допомагає при різних шкірних захворюваннях. Незабаром «Всесоюзний комітет вакцин і сироваток» дав добро на масове застосування відкриття, і в 1967 р. в Харкові на підприємстві ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК» (сучасна назва) був налагоджений серійний випуск цієї унікальної рідини.

Таким чином, був відкритий новий лікарський препарат, що згодом одержав назву «ЕКТЕРИЦИД®» і містить продукти окислення риб'ячого жиру в розчині натрію хлориду 0,9%. З цих пір бактерицидна рідина по Горгієву, винайдена вченим як основа для отримання аутовакцин, стала самостійним лікарським антимікробним засобом. «ЕКТЕРИЦИД®» має антибактеріальну активність щодо піогенної мікрофлори: синьогнійної та кишкової паличок, протей, стафілококів. Препарат малотоксичний.

На сьогоднішній день ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК» є єдиним підприємством в світі, який випускає «ЕКТЕРИЦИД®».

Мета дослідження. Створення нової форми випуску ектерициду - гігієнічно-профілактичного засобу в формі спрею – «ЛОРЕКТ».

Методи дослідження. Технологічні, фізико-хімічні.

Основні результати. «ЛОРЕКТ», спрей являє собою ефективний антисептичний гігієнічно-профілактичний засіб природного походження, отриманий шляхом окислення риб'ячого жиру за допомогою ізотонічного розчину натрію хлориду.

При взаємодії риб'ячого жиру з ізотонічним водним розчином натрію хлориду в присутності кисню повітря і при нагріванні відбувається процес окислення компонентів риб'ячого жиру. В ході процесу окислення жирних кислот риб'ячого жиру виникають карбонільні сполуки, що мають антимікробну активність відносно гноерідної (піогенної) мікрофлори - синьогнійної палички, протей, кишкової палички, стафілококів, а також щодо дріжджових грибів роду *Candida*. Така активність пов'язана з особливістю будови карбонільних сполук, що визначає їх здатність до інактивації багатьох ферментів мікробної клітини, що призводить до пригнічення життєво важливих метаболічних процесів в ній.

Карбонільні сполуки у присутності ізотонічного розчину натрію хлориду знищують мікроби на слизовій оболонці носоглотки, не порушуючи її нормальну мікрофлору, видаляють віруси, бактерії і алергени, зволожують і очищають слизову носа, видаляючи надлишковий слиз, скоринки і найдрібніші частинки після операцій без ризику кровотечі.

В результаті покращується функція миготливого епітелію, підсилюється опірність слизової оболонки ротової порожнини, порожнини носа і придаткових пазух до впровадження хвороботворних бактерій і вірусів, нормалізуються реологічні властивості слизу.

Запропонований гігієнічно-профілактичний засіб допомагає відновити прохідність і нормальне функціонування дихальних шляхів, прискорює одужання при захворюваннях носоглотки і придаткових пазух носа.

Завдяки тому, що формою випуску є спрей, засіб подається під невеликим тиском і розпорошується у вигляді найдрібніших частинок, зрошуючи усю

поверхню слизової оболонки. Конструкція дозатора в спреї дозволяє одним натисканням виділити рівно одну дозу, що забезпечує точність дозування і економічне використання засобу.

Висновки. В результаті процесу окислення натурального риб'ячого жиру природним шляхом без додавання хімічних реагентів і оксидантів ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК» отримано засіб гігієнічно-профілактичний «ЛОРЕКТ» в формі спрею, який є єдиним, що містить суму карбонільних сполук, достатню для прояву необхідної антимікробної та антисептичної активності.

Список літератури

1. Горгиев Т.Б. О приготовлении аутовакцин с применением бактерицидных факторов рыбьего жира // Лаб. дело. – 1960. - №1. – С. 43-44.
2. Рыбин В.Г., Блинов Ю.Г. Антимикробные свойства липидов // Изд. ТНИРЦ. – 2001. – Т. 129. – С.179-196.
3. Химия жиров: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Б.Н. Тютюнников, З.И. Бухштаб, Ф.Ф. Гладкий и др. – М.: 3-е изд., перераб. и доп. – Колос, 1992. – 448 с.

УДК 658

ОСОБЛИВОСТІ БЕЗПЕКИ ПРИ ПОВОДЖЕННІ З ПРИЛАДАМИ, ЯКІ ВМІЩУЮТЬ РТУТЬ

Жуковіна О.В., Грецька Г.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Кафедра процесів та апаратів хіміко-фармацевтичних виробництв

Вступ. Проведення діючих та упровадження нових технологічних процесів при виробництві лікарських засобів, які потребують напруження зору пов'язане із раціональним застосуванням штучного освітлення виробничих приміщень. До рекомендованих джерел робочого штучного освітлення належать люмінесцентні лампи.

Мета дослідження. Оцінити небезпеку для виробничого персоналу від пошкодження, неналежного зберігання, застосування та утилізації ртутних ламп.

Методи дослідження: аналізу та синтезу, контент-аналіз.

Основні результати. Люмінесцентна лампа – газорозрядне джерело світла, світловий потік якого утворюється в результаті світіння люмінофору, збудженого ультрафіолетовим випромінюванням розряду. Лампа - це скляна трубка, заповнена парами ртуті, з нанесеним на внутрішню поверхню шаром люмінофору. Ртуть у люмінесцентних лампах застосовується у вигляді металевої (рідкої) ртуті або амальгами (сплава ртуті з іншими металами). В разі пошкодження люмінесцентна лампа є джерелом потенційного ртутного забруднення, тому воно залежно від типу що вона може містити від 5 до 65 мг ртуті.

Ртуть належить до речовин I класу небезпеки і має широкий спектр клінічних проявів токсичної дії. Середньодобова гранично допустима концентрація ртуті та її сполук становить 0,0003 мг/м³ (ГДКсд., мг/м³).

При розбитті одної ртутної лампи утворюється близько 11 000 кульок ртуті діаметром 0,01 см із загальною сумарною поверхнею 3,4 см² і вже через годину в приміщенні об'ємом 60 м³ концентрація ртуті становить 0,4 ГДКсд., мг/м³.

У випадку пошкодження (розбиття) лампи негайно звільнити приміщення від людей та викликати представників служби з надзвичайних ситуацій.

Залишки ртуті збирають гумовою грушею або іншим пристроєм з боків забрудненої ділянки у напрямку до центру, щоб запобігти проникненню ртуті в підлогу та розповсюдженню її по всьому приміщенню. Ртуть збирають у герметичний резервуар (наприклад, емальований або фарфоровий посуд) і закривають кришкою. Слід пам'ятати, що ртуть прилипає до підлоги та може розноситися взуттям.

Під час проведення робіт з прибирання ртуті використовують респіратор протигазовий з протиртутним патроном.

Повноту збирання ртуті перевіряють за допомогою лупи.

У разі погіршення самопочуття працівників з будь-яких причин, що вимагають припинення роботи, потрібно інформувати телефоном керівника робіт і керуватися його вказівками.

Про кожний нещасний випадок або розлиття ртуті свідок чи сам потерпілий негайно інформує керівника робіт чи іншу уповноважену особу підприємства та вживає заходів щодо надання необхідної допомоги.

З метою забезпечення належного рівня безпеки для зберігання люмінесцентних ламп виділяється спеціальне ізольоване приміщення, що замикається на запірний пристрій, доступ до якого має лише спеціалізований обслуговуючий персонал.

У приміщенні для зберігання ламп температура повітря має становити від +3 до +40 °С, відносна вологість повітря має дорівнювати 80%, в ньому заборонено зберігати шкідливі речовини, пари яких можуть пошкодити матеріали, з яких виготовлено лампи.

До роботи з використанням люмінесцентних ламп допускаються особи, віком від 18 років, які пройшли інструктаж з питань охорони праці відповідно затвердженим інструкціям і ознайомлені з характеристиками ртуті та чинниками її впливу на організм людини.

Відпрацьовані та несправні лампи (що перегоріли, створюють шум під час роботи, миготять) належать до відходів, які сортуються та збираються окремо. До їх складу входить:

- скло - 92%;
- метали - 2%;
- ртуть – 0,02%;
- люмінофор – 5,98%.

Відповідно до Державного класифікатора України «Класифікатор відходів ДК 005-96», люмінесцентні лампи належать до групи 77 (код

7710.3.1.26) – «Лампи люмінесцентні та відходи, які містять ртуть, інші зіпсовані або відпрацьовані»[1]. Законодавчими підставами для утилізації люмінесцентних ламп є Закон країни «Про вилучення з обігу, переробку, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції» [2].

Висновки. На підприємстві мають бути розроблені інструкції та план заходів щодо збирання і тимчасового розміщення (зберігання) люмінесцентних ламп і на кожне місце зберігання складається спеціальний паспорт.

Несправні та відпрацьовані лампи складуються в упаковках заводу-виробника щільно, щоб не допустити їх розбиття під час переміщення. Упаковки збирають у спеціальну транспортну тару (контейнер, ящик, коробка), яка зберігається в ізолюваному приміщенні, що не повинно межувати з приміщеннями, де постійно перебувають люди та доступ до якого мають лише уповноважені особи.

Категорично заборонено:

- зберігати лампи в приміщенні незахищеному від атмосферних опадів, поверхневих, ґрунтових год, в інших місцях де є вірогідність їх пошкодження;
- тримати лампи в негерметичній тарі;
- утримувати разом справні та відпрацьовані лампи;
- утилізувати відпрацьовані лампи в землю;
- викидати лампи у сміттєзбірники загального користування.

Порядок обліку люмінесцентних ламп та осіб, відповідальних за їх зберігання визначається наказом суб'єкта господарювання.

Оскільки люмінесцентні лампи відносять до небезпечних відходів, це вимагає від суб'єктів господарювання спеціальних методів і засобів поводження з ними. Їх утилізацією займаються спеціалізовані організації, які мають ліцензію на право здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами та пройшли відповідну державну атестацію (Закон України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» від 1.06.2000р. № 1775-III ст.3) [3].

Операція зберігання небезпечних відходів суб'єктом господарювання не підлягає ліцензуванню у тому випадку коли відходи, які утворилися протягом 6 місяців поточного року, передаються у цей же термін на договірних умовах іншим суб'єктам господарської діяльності, що мають відповідні ліцензії на здійснення операцій у сфері поводження з відходами.

Облік відпрацьованих ламп ведеться за формою №1 –ВТ «Облік відходів, пакувальних матеріалів і тари» (Інструкція заповнення форми затверджена наказом міністерства екології та природних ресурсів України від 7.07.2008р № 342) [4].

Для підтвердження факту передачі ламп спеціалізованій організації на подальшу утилізацію, використовуються типові форми первинних документів, на основі яких відбувається рух товарно-матеріальних цінностей і Журнал обліку відпрацьованих ртутних ламп., в якому відповідальна особа вказує кількість прийнятих на збереження переданих на утилізацію відпрацьованих ламп, а також кількість ламп, що зберігаються на підприємстві

У разі зберігання люмінесцентних ламп суб'єкт господарювання повинен крім улаштування відповідного місця отримати дозвіл та ліміти на розміщення відходів.

Ставки екологічного податку за передачу відпрацьованих люмінесцентних ламп на утилізацію регламентується податковим кодексом і станом на 2017 рік складає 13,54 грн за одиницю.

Список літератури

1. Класифікатор відходів : ДК 005-96. Чинний від 01.10.96 р. до 01.10.97 р. із зм. і доп. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://plast.vn.ua/DK005-96.html>

2. Закон України «Про вилучення з обігу, переробку, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції». [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1393-14>

3. Про ліцензування певних видів господарської діяльності : Закон України від 1.06.2000р. № 1775-III ст.3. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>

4. Про затвердження типової форми первинної облікової документації № 1-ВТ «Облік відходів та пакувальних матеріалів і тари та Інструкції щодо її заповнення. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0824-08>

УДК 661:65

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗВИТКУ ЗОВНІШНЬОЕКОНОМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Захарко Н.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Україна на сьогоднішній день прагне стати повноправним членом світової спільноти та Європейського Союзу, для цього їй необхідно вийти на європейський рівень організації зовнішньоекономічних зв'язків як на державному рівні, так і на рівні окремих підприємств. Це, в свою чергу, зумовлює необхідність пошуку нових сучасних форм організації управління потоками в зовнішньоекономічній діяльності, які б сприяли розвитку підприємства.

Метою дослідження є висвітлення теоретичних аспектів зовнішньоекономічної діяльності підприємств та визначення її головних проблем.

Методи дослідження: метод системного аналізу, синтезу, логічного мислення.

Основні результати. Управління зовнішньоекономічною діяльністю підприємства поширюється на всі його сфери діяльності, пов'язані з переміщенням ресурсів, товарів і послуг через національні кордони країни.

Ефективне здійснення фармацевтичними підприємствами зовнішньоекономічної діяльності сприяє його економічному зростанню, раціональному використанню ресурсів, удосконаленню технологій, впровадженню інновацій тощо. У зв'язку з цим, виникає потреба дослідження різних підходів до тлумачення цієї дефініції поняття в нормативно-правових документах та економічній довідковій літературі (таблиця).

Визначення дефініції «зовнішньоекономічна діяльність»

Джерело	Характеристика
Закон України «Про зовнішньоекономічну діяльність» [1]	Під зовнішньоекономічною діяльністю розуміється діяльність суб'єктів господарської діяльності України та іноземних суб'єктів господарської діяльності, яка побудована на взаємовідносинах між ними, що має місце як на території України, так і за її межами
Господарський кодекс України [2]	Зовнішньоекономічною діяльністю суб'єктів господарювання за Господарським кодексом є господарська діяльність, яка в процесі її здійснення потребує перетинання митного кордону України майном та (або) робочою силою
Райзберг Б.А. [3]	Зовнішньоекономічна діяльність – одна з складових сфер господарської діяльності підприємства, пов'язана з міжнародним виробництвом і науково-технічною кооперацією, експортом та імпортом продукції, виходом підприємства на зовнішній ринок
Загородній А.Г., Вознюк Г.Л. [4]	Зовнішньоекономічна діяльність – сукупність експортно-імпортних операцій міністерств, відомств, підприємств, державних, кооперативних та інших організацій
Економічна енциклопедія [5]	Зовнішньоекономічна діяльність –форма торговельно-економічної міжнародної діяльності держави, організацій, установ усіх форм власності, пов'язана з експортом та імпортом товарів, послуг, реалізацією спільних проєктів, утворенням спільних виробничих, торговельних, транспортних структур з участю міжнародного фінансового капіталу, кредитів, інвестицій. Цей механізм зовнішньоекономічних зв'язків передбачає відкритий характер економіки, інтеграцію її в міжнародну торговельно-економічну систему, в міжнародні регіональні й товарні ринки

Аналізуючи вищенаведені трактування дефініції «зовнішньоекономічна діяльність», спостерігається невідповідність та неоднозначність підходів до сутності цієї категорії. Більшість авторів під досліджуваною дефініцією розуміють сферу чи вид діяльності, щільно пов'язані з різноманітними видами зовнішньоекономічної діяльності (зовнішньою торгівлею, іноземними кредитами та інвестиціями, здійсненню спільних з іншими країнами проєктів тощо). Тому, зовнішньоекономічну діяльність доцільно розглядають як сферу економічної діяльності або сукупність експортно-імпортних операцій, або вид (форму) діяльності підприємства.

Отже, під зовнішньоекономічною діяльністю підприємства слід розуміти діяльність суб'єктів зовнішньоекономічних відносин, пов'язану зі здійсненням різноманітних видів господарської діяльності та має місце як на території України, так і за її межами.

Суб'єктами зовнішньоекономічної діяльності в Україні є:

- фізичні особи;
- юридичні особи;
- об'єднання фізичних, юридичних, фізичних і юридичних осіб, які не є юридичними особами згідно з законами України;
- структурні одиниці іноземних суб'єктів господарської діяльності, які не є юридичними особами згідно з законами України (філії, відділення тощо), але мають постійне місцезнаходження на території України;
- спільні підприємства за участю суб'єктів господарської діяльності України та іноземних суб'єктів господарської діяльності, які зареєстровані в Україні і мають постійне місцезнаходження на території України;
- інші суб'єкти господарської діяльності, передбачені законами України [1].

Зовнішньоекономічна діяльність підприємства базується на можливості отримання економічних вигод, виходячи з переваг міжнародного поділу праці, міжнародних ділових відносин. Це пов'язано з тим, що виробництво певного товару, його збут або надання певного виду послуг в іншій країні має більше переваг ніж така діяльність усередині країни. Таким чином, зовнішньоекономічна діяльність здійснюється в тій країні і з тими партнерами, які є найвигіднішими [5].

Чинники, що впливають на організацію зовнішньоекономічної діяльності, доцільно розбити на дві групи: зовнішні та внутрішні.

Внутрішні чинники включають: 1) масштаби зовнішньоекономічної діяльності; 2) витрати; 3) складність продукції; 4) досвід; 5) контроль.

До зовнішніх чинників належать:

- 1) економічна свобода;
- 2) конкуренція;
- 3) присутність у державі;
- 4) ризики.

Однак вихід підприємств України на світовий ринок ускладнений внаслідок дії певних чинників, які гальмують розвиток зовнішньоекономічної діяльності на підприємстві. До них належать:

- 1) недостатня стабільність банківсько-фінансової системи;
- 2) затримка виплати платежів за інвестованим іноземним капіталом;
- 3) складність функціонування спільних підприємств;
- 4) відсутність чіткого правового регулювання зовнішньоекономічної діяльності;
- 5) зниження ролі спеціалізованих органів зовнішньої торгівлі і нестача кваліфікованих кадрів.

Висновки. Таким чином, розвиток зовнішньоекономічної діяльності для підприємства – це суттєвий фактор підвищення прибутку, а її практичне значення для фармацевтичного підприємства полягає в можливості одержувати

виручку від експорту продукції підприємством, яке займається зовнішньоекономічною діяльністю. Соціальним ефектом зовнішньоекономічної діяльності в фармації є забезпечення населення України лікарськими засобами, які не виготовляються вітчизняними фармацевтичними підприємствами.

Список літератури

1. Про зовнішньоекономічну діяльність : Закон України від 16.04.2001 (із змінами і доповненнями) // Відомості Верховної Ради України. – 1991. – № 29. – Ст. 377.
2. Господарський кодекс // Відомості Верховної Ради України. – 1994. – № 40. – Ст. 364.
3. Райзберг Б. А. Современный экономический словарь / Б. А. Райзберг, Л. Ш. Лозовский, Е. Б. Стародубцева. - 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2011. – 512 с.
4. Економіка. Підприємництво. Менеджмент : словник афоризмів-визначень / А. Г. Загородній, Г. Л. Вознюк. – К. : Видавничий центр «Логос Україна», 2013. – 160 с.
5. The World Book Encyclopedia : 22 т. – т. 10. – Chicago : World Book, Inc., 2001. – 1004 с.

УДК 665.584-585:665.582:615.262.2:339.138

МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СЛИЗУ РАВЛИКІВ

Заярнюк Н.Л., Федорова О.В., Кричковська А.М., Заярнюк А.М., Новіков В.П.
Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

Вступ. Розробкою інноваційних технологій одержання лікувально-косметичних засобів (ЛКЗ) займаються відомі світові фармацевтичні компанії. Все більшої популярності набувають космецевтичні препарати, які, крім лікувальної дії, здійснюють догляд за шкірою та волоссям, не викликаючи побічних ефектів. Іншим напрямком розвитку косметичних засобів (КЗ) є засоби натуральної та органічної косметики, одержані із використанням природних компонентів. Окрім того, на сьогоднішній день дедалі більшої популярності набуває біотерапія, яка базується на комбінованому використанні природних засобів одночасно зовнішньо та внутрішньо.

Відповідно до зазначеного вище, актуальною є розробка засобів, які містять біологічно активні речовини (БАР) природного походження в достатній концентрації із використанням природних (не синтетичних) допоміжних речовин для забезпечення лікувального ефекту. Такі засоби поєднують переваги космецевтики та органічної (натуральної) косметики. Ці властивості має слиз равликів, який містить одночасно природні БАР та комплекс речовин, що забезпечують функцію догляду за шкірою та її придатками.

Метою дослідження був маркетинговий аналіз доцільності створення нового ЛКЗ на основі секрету слизу африканського равлика *Achatina fulica standart*.

Методи дослідження. Мета-аналіз літературних джерел, польові дослідження наявного асортименту ЛКЗ на основі слизу равликів в аптечних закладах, косметичних салонах та інтернет-магазинах.

Основні результати. Проаналізовано особливості космецевтичних, натуральних та органічних ЛКЗ. Органічна косметика - це сертифіковані продукти, при виробництві яких не використовують хімічні засоби захисту рослин, мінеральні добрива синтетичного походження, генетично модифіковані організми (ГМО) та будь-які штучні барвники, ароматизатори, консерванти. Не припустимими є рафінування, мінералізація та інші методи, що зменшують або знищують поживну цінність продукту. Органічна косметика відома в країнах Європи та США близько 10-15 років. В Україні ж даний різновид косметики з'явився лише протягом двох останніх років. Однак, сьогодні дедалі більше покупців виявляють інтерес до натуральної продукції, зокрема й до косметики [4].

Натуральна косметика - це засіб, до складу якої входить один або кілька натуральних компонентів. Нормативно-правових документів, що регламентують межі застосування терміну «натуральний» не існує. Це означає, що виробники мають право поряд з натуральними інгредієнтами додавати у косметичний продукт синтетичні компоненти (емульгатори, консерванти, ароматизатори, барвники) і продукти нафтохімії (вазелін, пропіленгліколь) у будь-яких співвідношеннях. Термін «натуральний» означає, що інгредієнт не піддавався значній зміні у порівнянні з його початковим станом, а також з продукту нічого не видаляли (крім води) і нічого в нього не додавали [6]. Органічна косметика піддається аналізу, після чого видається відповідний сертифікат. Це може бути BIO ECOCERT (Франція), ICEA AIAB (Італія), BDIH (Німеччина) та ін. Сертифікат видається на продукцію, яка містить не менше 95% натуральних інгредієнтів або інгредієнтів, отриманих з використанням певних технологій. Допускається у складі не більше 5% синтетичних речовин. Концентрація діючої речовини дуже низька. Станом на 2012 рік в Україні на державному рівні не було розроблено норм щодо органічних косметичних засобів [8]. Інгредієнти повинні бути вирощені на спеціальних плантаціях або збиратися в екологічно чистих місцях планети, вироблятися з використанням природних та екологічних методів, не містити продуктів нафтопереробки (мінеральних олій, вазеліну, парафіну, церезину, силікону), барвників, синтетичних ароматів, шкідливих консервантів, піноутворювачів SLS, емульгаторів, таких як ПЕГ, карбомер, парабенів, пропіленгліколю та інших потенційно небезпечних інгредієнтів. Консервантами можуть бути бензойна, сорбінова, саліцилова кислоти, отримані з рослин, а також ефірні масла та вітаміни. Тому термін придатності такої косметики досить великий, але менше, ніж у традиційних засобів. Особливою умовою є повна відмова від речовин тваринного походження. Упакування виготовляється з екологічно натуральних засобів. Органічна косметика не тестується на тваринах. Виробництво проходить обов'язкову сертифікацію, контроль якості здійснюється на всіх етапах виробничого процесу. Проте, емульсії у органічній косметиці нестійкі, миючі засоби утворюють мало піни через відсутність хімічних згущувачів, розчинників та поверхнево активних речовин. Мінус цієї косметики – можлива алергічна реакція на будь-який компонент.

На відміну від КЗ космецевтичні засоби мають не тільки естетичний ефект на поверхні епідермісу шкіри або її придатках (волосі, нігтях), але діють значно глибше. Ці засоби одночасно мають властивості косметичних і фармацевтичних засобів. Таке визначення космецевтичних засобів відоме з 1980 року (Альберт Клигман). Впровадження в класичні КЗ терапевтично-активних компонентів створює більше можливостей для їх застосування в естетичній косметології. В космецевтичних засобах поєднуються речовини з високою і низькою молекулярною масою (Мм), що надає цим засобам здатність глибоко проникати в шкіру, в більшості випадків до гіподерми включно. Така властивість істотно посилює такі ефекти, як зволоження шкіри, її живлення, регенерація, покращення обміну речовин, утворення колагену, еластину та ін. Космецевтичні засоби діють у всіх шарах шкіри та здатні впоратися з такими симптомами захворювань: почервонінням, вугровим висипом, глибокими зморшками та іншими ознаками старіння шкіри тощо. Останнім часом за своїм лікувальним ефектом вони наближаються до ін'єкційних і апаратних методів, котрі, як правило, є значно більш дискомфортними й агресивними. Космецевтичні засоби використовують, як правило, лікувальним курсом для вирішення певних проблем.

До компонентів, що використовуються у космецевтичних засобах та дозволені до застосування, можна віднести наступні: вітаміни: А, С, Е, групи В (напр. нікотинамід, пантенол), коензим Q10; антиоксиданти, такі як флаваноїди і ферменти; гідроксикислоти і полігідроксикислоти; фіто естрогени і прогестерони (гормоноподібні речовини); білкові компоненти: колаген, еластин, кератин, амінокислоти і пептиди; гіалуронова кислота, хондроєтинсульфат; рослинні екстракти і компоненти.

Таким чином, космецевтичні засоби мають ряд особливих ознак, які відрізняють їх від косметичних. Серед них:

- наявність і достатня концентрація діючих речовин (проте істотно менша ніж у ЛЗ);
- максимально ефективні системи доставки ЛР. Ліпосоми, наносоми, дендримери та інші транспортні системи спрямованої доставки здатні збільшити результат у сотні разів;
- високоякісні компоненти для емульгування, стабілізації, одержання основи, а також консерванти.

Наприклад, космецевтичні засоби лінії «Anna Lotan» містять ліпідні ламелярні емульсії, полісахариди, сквалени та ін., тому сік алое - лікувальний компонент – глибше проникає в шкіру і спричиняє виражений зволожуючий та заспокійливий ефект. У серії «Anna Lotan – Greens» препарати, що містять пептиди (Argirelin, Myoxinol, Matrixyl), не просто вирівнюють епідерміс, а тривалий час інгібують проведення нервових імпульсів, завдяки чому не відбувається напруження м'язів, відповідно не з'являються мімічні зморшки.

Основною проблемою при самотійному використанні космецевтичних засобів є ризик передозування через високий вміст БАР в них. Окрім того, препарати нерідко поділяють за лініями, виходячи з хімічного складу, а не зі зручності призначення та використання. Правильний процес підбору космецевтичних засобів, як правило, враховує комплекс проблем пацієнта.

Наприклад, одночасно з лікуванням вугрової хвороби, косметичними препаратами можна лікувати й її наслідки (винні плями й атрофічні рубці), зменшити купероз, освітлити пігментні плями, покращити тургор. Одночасно з цим досягти доглянутого вигляду шкіри [3].

Існує ряд історичних фактів щодо медичного застосування равликів. Відвари з равликів прописували як ліки при кровотечі, захворюваннях очей, шлунково-кишкових захворюваннях, як засіб для загоєння ран. Встановлено терапевтичну дію на організм складових слизу равликів - глікопротеїнів равлика, біологічна роль яких – захист яєць від пошкодження ґрунтовими мікроорганізмами. Ці речовини аглютинуються з бактеріальними клітинами та інактивують останні. Використання цієї природної особливості дозволяє застосовувати глікопротеїни равлика у лікуванні таких захворювань як коклюш, бронхіт, силюоз. Відомі факти їх протиракової дії, а також впливу на перебіг імунних реакцій. Виготовлені з равликів засоби допомагають нейтралізувати небажану побічну дію антибіотиків.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення правил утримання та відбору певного виду равликів. Нами для отримання секрету слизу було обрано вид африканського равлика *Achatina fulica standart* (рис. 1, 2).



Рис. 1. Доросла особина *Achatina fulica*



Рис. 2. Декілька поколінь равликів *Achatina fulica*

Встановлено оптимальні умови утримання (температура 25-30°C) та раціон харчування (гарбуз, кабачок, огірок свіжі, подорожник, лопух, прісноводний рачок гамарус, крейда тощо) африканського равлика. Вирощені дорослі равлики, отримано потомство. Одержано слиз равликів за допомогою струшування, без завдання тваринам шкоди, виділено водну витяжку.

Дослідження ринку ЛКЗ для догляду за шкірою зі слизом равликів дозволило встановити, що асортимент цих засобів є достатньо великий. Вартість кремів — різна і залежить від складу засобу, а також від бренду, під маркою якого він просувається на ринку.

Перелік найбільш відомих засобів для обличчя зі слизом равликів:

- Mizon All in One. Даний засіб виробляється в Кореї та використовується не тільки в якості догляду за шкірою. Крем допомагає позбутися від пігментних плям, висипу та комедонів. Рекомендується для жирної та комбінованої шкіри, має ледь вловимий аромат і легку консистенцію. Однак, крем сушить шкіру,

тому зазвичай наноситься після зволожуючого крему, не масажними рухами, а вбивається в шкіру. Ціна за упаковку об'ємом 75 мл — 12 доларів.

- Missha Super Aqua. Крем виробляють у Південній Кореї. Легко всмоктується і наноситься, не стягує і не пересушує обличчя. Рекомендується для використання під час догляду за старіючою шкірою. Засіб має приємний і легкий аромат, після нанесення не залишає жирних слідів. Вартість упаковки об'ємом 47 мл — 20 доларів.

- Limoni Snail Repair. Виробництво Кореї. Це засіб для догляду за сухою і чутливою шкірою. У складі крему міститься 60% слизу равлики. Він використовується для освітлення пігментних плям і перешкоджає старінню, захищає від дії сонячних променів. Консистенція крему неоднорідна. Саме тому його потрібно не втирати, а вбивати. Вартість упаковки об'ємом 75 мл — 25 доларів.

- Elicina Cream. Виробництво Чилі. Крем застосовується при рубцевих захворюваннях шкіри, шрамах, акне, дерматитах і пігментації. Можна використовувати як основу під BB крем. Вартість упаковки об'ємом 40 мл — 30 доларів.

- ESLINN Escargot Cream. Крем застосовується як багатofункціональний засіб, який бореться з висипами і шрамами. Містить 80% слизу равликів. Швидко всмоктується і не залишає жирного блиску. Вартість упаковки об'ємом 40 мл — 40 доларів.

- Holika Prime Repair Snail Cream. Виробництво Кореї. На 70% складається зі слизу чорного равлика. Крем містить екстракти лікарських рослин. Застосовується при пігментації, зморшках і шрамах. Вартість упаковки об'ємом 50 мл — 20 доларів.

- Scinic Snail Matrix Crea. Виробництво Кореї. Крем на 73% складається зі слизу равликів. Використовується щоденно для догляду за старіючою шкірою. Компанія виробляє крем під очі, що на 23% складається з секрету ахатин. Вартість зволожуючого крему 1 упаковки об'ємом 50 мл — 15 доларів.

Ціна кремів зі слизом равликів — висока, тому, маркетинговий аналіз довів доцільність створення нового ЛКЗ на основі секрету слизу африканського равлика. Запропоновано рецептури денного сонцезахисного крему на основі секрету слизу равлика та олії грецького горіха, зволожуючої емульсії для догляду за зрілою шкірою, а також маску для волосся на основі секрету слизу равлика та масла чорного кмину [1, 2, 5].

Висновки. Проведено маркетингове дослідження ЛКЗ на основі слизу равликів, яке показало високий попит на них. Встановлено оптимальні умови утримання, раціон харчування ахатин та метод одержання слизу. Доведено доцільність створення нового ЛКЗ на основі секрету слизу африканського равлика *Achatina fulica standart*. Тому нами розпочато розробки ЛКЗ на основі слизу ахатин. Перспективою подальших досліджень є вивчення складу слизу та його стандартизація.

Список літератури

1. Заярнюк А., Палюха А., Дзюба М., Федорова О. Лікувально-косметична маска для волосся на основі секрету слизу равлика та олії чорного

кмину // XI конф. «Біотехнологія ХХІ століття»: зб. матер. - Київ, 21 квітня 2017. - С.32.

2. Заярнюк А., Федорова О. Секрет слизу равлика як основа сучасних лікувально-косметичних засобів антивікового догляду за шкірою // XXIII Міжн. наук.-практ. конф. молод. уч. та студ. «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», 21 квітня 2016 : зб. матер. - Харків, 2016 - С.46-47.

3. «КОСМО» | Органічна косметика. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.kosmo.ua/ua/organiccosmetix/>

4. Натуральна чи органічна косметика – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.divchata.in.ua/.../kosmetika.../naturalna-chi-organichna-ko>

5. Palyukha A.S., Zayarnyk A.M., Fedorova O.V. / Designing of daily sunscreen on the basis of snail s secretion (mucus) achatina fulica and walnut oil // Topical issues of new drugs development, Kharkiv,- 20 avr. 2017, P.277.

УДК 615.2

АНТИСЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Івахненко О.Л., Стрельников Л.С, Стрілець О.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На сьогоднішній день в умовах підвищеної епідеміологічної небезпеки у різних сферах життя відомо, що для профілактики інфекційних захворювань найбільш ефективним є застосування антисептичних препаратів. Антисептичні препарати – це лікарські засоби, яким притаманні протимікробні властивості (затримка росту або процесів розмноження транзитornoї мікрофлори) та які застосовуються переважно зовнішньо (на шкірі або слизових оболонках).

Антисептики використовуються для гігієнічної дезінфекції шкіри рук не тільки медичного персоналу для запобігання розвитку та поширення внутрішньо-госпітальних інфекцій, а й у будь-яких випадках з метою розірвання ланцюга передачі хвороботворних мікроорганізмів: для обробки рук працівників фармацевтичного або парфумерно-косметичного підприємства, харчового комплексу, для людей у побуті при догляді за дітьми, людьми похилого віку, під час подорожей або надзвичайних ситуацій в умовах, коли кількість води для гігієнічних потреб є обмеженою. До антисептичних препаратів висуваються наступні вимоги: в першу чергу, це – висока протимікробна активність поруч із широким спектром дії; хімічна стійкість, відсутність подразнюючого ефекту та шкідливості для організму людини.

Існує ряд активних фармацевтичних інгредієнтів, що задовольняють даним вимогам та можуть бути використані для антисептичної обробки рук (перекис водню, калію перманганат, бензоїлпероксид, похідні хлору та йоду, спирт етиловий тощо). Однак, найчастіше при приготуванні антисептиків в аптеці застосовують рецептури препаратів, рекомендовані ВООЗ для гігієнічної обробки рук фармацевтичних працівників: до складу першої входять спирт етиловий, перекис водню, гліцерин та вода очищена, друга відрізняється тим,

що замість спирту етилового використовують спирт ізопропіловий. При цьому слід вказати, що гліцерин виступає в ролі зволожувача шкіри, а перекис водню застосовується для інактивації мікроорганізмів-контамінантів розчину антисептика, а не для знешкодження мікрофлори на поверхні шкіри споживача. Крім того, слід додати, що серед різноманітних лікарських форм (розчини, спреї, муси тощо) більш економічно вигідним є використання антисептиків у формі гелю без подальшої обробки рук водою очищеною.

Більшість антисептиків для рук промислового виробництва («Стериліум гель» (Німеччина), «Геліос антисептичний гель» (Росія), «Ліжен-гель» (Росія), «Манорм антисептик для рук» (Росія), «Клін Стрім» (Україна), «Вінсепт» (Україна), «Bath and Body Works» (США)) містять в своєму складі спирти етиловий або ізопропіловий. Обидва компоненти проявляють протимікробну дію, але слід зазначити, що у малих концентраціях характерним є наявність подразнюючої, а у великих – в'язучої дії. Крім того обережність використання спирту етилового пов'язана з його резорбтивною властивістю (пригніченням функції центральної нервової системи). Ізопропіловий спирт за даними деяких вчених не може бути використаний у концентраціях 90-95 % для боротьби з ентеровірусними інфекціями та гепатитом А, оскільки не пригнічує розвиток їх збудників.

Серед антисептичних інгредієнтів, що використовуються у складі гелів, набув популярності хлоргексидину біглюконат – ефективний засіб, що впливає на грампозитивні та грамнегативні бактерії, зокрема на збудників венеричних хвороб. Однією з переваг хлоргексидину біглюконату є його здатність зв'язуватися з біологічними рідинами організму людини та пролонговано діяти надалі, при зовнішньому застосуванні він розподіляється по шкірі, практично не всмоктуючись. При цьому дія даного інгредієнта підсилюється при використанні зі спиртом етиловим, що дає змогу застосовувати їх у складі комбінованих препаратів.

Також цікавим як протимікробний агент є бензалконію хлорид, що є активним проти широкого діапазону бактерій, дріжджів та грибів. Розчини бензалконію хлорида є стабільними в широкому діапазоні рН та температур протягом тривалого часу. Даний інгредієнт є розчинним в етанолі, пропанолі та воді, застосовується у виробництві очних лікарських засобів, не підвищує чутливість шкіри, але є несумісним з деякими фармацевтичними компонентами (каоліном, ланоліном, перманганатами, перекисом водню тощо). У складі лікарських засобів рекомендована концентрація бензалконію хлориду може змінюватися від 0,01 до 0,1 %, змінюючи його роль від консерванту до основної діючої речовини.

Актуальним для фармацевтичної практики є створення нових композиційних дезінфектантів, що містять у своєму складі набір активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, здатних подолати негативні характеристики та покращити позитивні, у тому числі споживчі властивості. Тому на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету розпочато роботу з розробки складу та технології антисептичного засобу у формі гелю.

АМІНОКИСЛОТИ ШКІРКИ ТА ЯДРА НАСІННЯ КАШТАНА КІНСЬКОГО

¹Карпюк У.В., ²Кисиличенко В.С., ¹Чолак І.С.

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Завдяки постійним тенденціям розвитку фармацевтичної, біохімічної, харчової промисловості, зростає інтерес до аналізу хімічного складу лікарських рослин. За фармакологічну дію рослинної сировини часто відповідає не лише одна група біологічно активних речовин, але комплекс речовин, що міститься в рослині. Білки та амінокислоти є основними компонентами живих організмів. Їх присутність у рослинах підвищує харчову цінність цих рослин або екстрактів, які можуть бути одержані з них.

Каштан кінський - *Aesculus hippocastanum* L. родини Hippocastanaceae - відома рослина, широко застосовувана в медицині та фармації [1].

Мета дослідження. Метою нашої роботи було визначення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в ядрі та шкірки насіння каштана кінського.

Методи дослідження. Насіння каштана було зібрано у Київській області (Україна) в період повного дозрівання. Сировину висушували у добре вентильованому темному приміщенні. Висушену сировину розділяли на дві частини - шкіру та ядро - і подрібнювали у порошок.

Наявність амінокислот у рослинній сировині підтверджували паперовою хроматографією (ПК) водного екстракту, отриманого із шкірки та ядра насіння у системі розчинників *n*-бутанол-оцтова кислота-вода у співвідношенні (1:4:2) методом трикратного розвинення хроматограми. Амінокислоти виявляли з використанням розчину нінгідрину (0,1%) з наступним нагріванням у сушильній шафі до 96 ° C до появи рожево-фіолетових плям [2].

Кількісне визначення вільних та зв'язаних амінокислот в рослинній сировині проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Метод заснований на екстракції вільних амінокислот із рослинної сировини та кислотному гідролізі рослинних препаратів з наступним аналізом гідролізатів методом ВЕРХ з передколонковою дериватизацією 9-флуоренілметоксикарбоніл хлоридом (ФМОС) та о-фталевим альдегідом (ОРА) з наступною детекцією флуоресцентним детектором. Кількість експериментів при здійсненні аналізу складала $n=5$ [3].

Основні результати. В результаті проведеного аналізу методом ПХ у вільному стані в шкірці та ядрі насіння каштана після обробки хроматограми виявлені - серин, валін, глютамінова кислота, аргінін та аланін (фіолетове забарвлення), гістидин, тирозин, фенілаланін (сіро-фіолетове забарвлення) аспарагінова кислота (синьо-фіолетове забарвлення), пролін (жовте забарвлення).

Методом ВЕРХ в шкірці та ядрі насіння каштана серед вільних амінокислот ідентифіковано 15 сполук.

В найбільшій кількості в ядрі насіння у вільному стані міститься глютамінова кислота $1,62 \pm 0,07$ мкг/мг. Інші ідентифіковані амінокислоти містяться у значно меншій кількості: серин – $0,32 \pm 0,02$ мкг/мг, гістидин – $0,11 \pm 0,02$ мкг/мг, гліцин – $0,25 \pm 0,05$ мкг/мг, триптофан – $0,3 \pm 0,05$ мкг/мг, аргінін – $0,76 \pm 0,05$ мкг/мг, аланін – $0,59 \pm 0,08$ мкг/мг, тирозин – $0,14 \pm 0,03$ мкг/мг, цистеїн – $0,51 \pm 0,06$ мкг/мг, валін – $0,32 \pm 0,01$ мкг/мг, фенілаланін – $0,38 \pm 0,01$ мкг/мг, ізолейцин – $0,19 \pm 0,01$ мкг/мг, лейцин – $0,29 \pm 0,03$ мкг/мг, лізин – $0,27 \pm 0,03$ мкг/мг, пролін – $0,2 \pm 0,03$ мкг/мг.

Серед вільних амінокислоти ядра насіння присутні 8 незамінні амінокислот: гістидин, триптофан, валін, фенілаланін, ізолейцин, лейцин, лізин та аргінін.

Вільні амінокислоти шкірки насіння каштана знайдені у слідових кількостях ($<0,01$ мкг/мг).

Після гідролізу в ядрі насіння каштана кінського ідентифіковано 16 амінокислот. Спостерігається тенденція збільшення кількісного вмісту амінокислот після гідролізу. Наприклад, вміст глютамінової кислоти збільшився з $1,62 \pm 0,07$ мкг/мг до $11,26 \pm 0,99$ мкг/мг, а цистеїна з $0,51 \pm 0,06$ мкг/мг до $8,24 \pm 0,58$ мкг/мг. Аспарагінова кислота знайдена тільки після гідролізу. В найбільшій кількості знайдені глютамінова кислота – $11,26 \pm 0,99$ мкг/мг, аспарагінова кислота – $6,56 \pm 0,28$ мкг/мг та цистеїн – $8,24 \pm 0,58$ мкг/мг.

Після гідролізу в шкірці насіння каштана кінського ідентифіковано 17 амінокислот, крім того, їх вміст значно збільшився після проведення гідролізу. Але порівняно до вмісту амінокислот у ядрі, в шкірці вони містяться в меншій кількості. Так, з максимальний кількісним вмістом у шкірці насіння ідентифіковані цистеїн – $3,44 \pm 0,55$ мкг/мг, аспарагінова кислота – $2,98 \pm 0,05$ мкг/мг, гістидин – $2,54 \pm 0,29$ мкг/мг та триптофан – $2,54 \pm 0,05$ мкг/мг.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено якісний склад та кількісний вміст амінокислот ядра та шкірки каштана кінського. В обох зразках сировини ідентифіковано 15 вільних амінокислот. Після гідролізу в шкірці ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 17, а в ядрі 16 амінокислот. Кількісний вміст амінокислот ядра перевищував кількісний вміст цих сполук у шкірці. Ці відмінності можуть бути пов'язані з різними функціями, які виконують шкірка та ядро насіння.

Список літератури

1. Biochemical composition of the horse chestnut seed (*Aesculus hippocastanum* L.) / J. Cukanovic, J. Ninic-Todorovic, V. Ognjanov, E. Mladenović, M. Ljubojević, A. Kurjakov // Archives of biological sciences. – 2011. – Vol. 63, №2. – P. 345-351.
2. Harborne J. B. Phytochemical Methods. A guide to modern techniques of plant analysis. 3rd Edition / J. B. Harborn. – 1998. - Chapman and Hall, London, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras. – 302 p.
3. Karpyuk U. V. HPLC Determination of free and bound amino acids in Bryonia alba / U. V. Karpyuk, V. S. Kislichenko, I. G. Gur'eva // Chemistry of natural compounds. - 2015. – Vol. 51, №2. – P. 399-400.

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Качанюк В.В., Трохимчук В.В.

Українська військово-медична академія

Невтішна статистика свідчить про те, що за темпами поширення онкологічних захворювань Україна посідає друге місце в Європі. Ефективне лікування, що істотно подовжує життя, а в деяких випадках повністю виліковує від раку може гарантувати лише рання діагностика. Тому проблема ранньої діагностики раку наразі є актуальною.

Ядерна медицина - одна з найбільш інноваційних напрямків в охороні здоров'я, спрямований діагностувати рак на ранніх стадіях, моніторити динаміку лікування та здійснювати лікування онкохворим з використанням радіофармацевтичних препаратів (РФП). Для ранньої діагностики онкопатологій успішно застосовують метод позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) з використанням РФП.

Основним статистичним показником розвитку ядерної медицини в системі охорони здоров'я країни є кількість радіологічних досліджень, що проводяться протягом року на 1 тисячу осіб населення. У розвинених країнах цей показник знаходиться у середньому на рівні 40–50, а в Україні, за різними оцінками, він не перевищує 3-х досліджень на рік.

Метою дослідження є проведення маркетингових досліджень радіофармацевтичних препаратів в Україні.

З 2011 року в Україні здійснюється виробництво діагностичного РФП «Фтордезоксиглюкоза 18F, розчин для ін'єкцій (ФДГ)» лише у двох ПЕТ-центрах, які знаходяться в Києві. ФДГ є ефективним РФП, який широко використовується для діагностики раку у 80% всіх ПЕТ-досліджень. ФДГ є туморотропним РФП і застосовується в онкології для візуалізації пухлин, за допомогою якого можна оцінити локалізацію та поширення наступних онкопатологій: колоректального раку, пухлин молочної залози, меланоми, раку легень, неходжкінську лімфому і ряд інших злоякісних новоутворень.

РФП закордонного виробництва у формі генераторів, які ввозять в Україну, представлені лише 4 РФП: Полтехнет (материнська субстанція: молібден натрію-99Mo 9,1-200 ГБк), Натрію йодид (Na 133I), Самарій 153 (SM Оксабіфор), Стронцію хлорид (89SRCL2 Полатом).

Висновки. На основі аналізу стану забезпечення радіонуклідної діагностики та терапії радіофармацевтичними препаратами в Україні визначено основні проблеми галузі: недостатня кількість радіологічних досліджень для здійснення ранньої діагностики раку, викликана дефіцитом вітчизняного виробництва РФП та потребує створення сучасного виробництва РФП в кожному обласному центрі України, розширення номенклатури виробництва РФП для ранньої діагностики негліальних пухлин таких як: рак передміхурової залози, пухлини головного мозку та інші. А також - забезпечити стабільне фінансування закупівлі закордонних радіофармпрепаратів для діагностики і лікування злоякісних новоутворень.

ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НЕОРГАНІЧНИХ СОЛЕЙ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ'ЄМІВ

Кизим О.Г., Петухова І.Ю., Попов Ю.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Іонометрія- як метод потенціометричного аналізу дозволяє простими засобами вирішувати ряд запитань фармацевтичного аналізу [4]. Звичайно, при виконанні цим методом використовують значні об'єми розчинів: 10-20 см³. Це в ряду випадків викликає труднощі, наприклад, при аналізі рідких лікарських форм з малим прописним об'ємом, таких, як очні та вушні краплі. Цих труднощів вдається уникнути при використанні опрацьованого нами пристроя для іонометричного аналізу в мікрооб'ємах: (0,05-0,1 см³). Цей пристрій 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 притискають мембрану ІСЕ, а до другої – сольовий місток електроду порівняння і заміряють ЕРС ланцюга [1].

Мета дослідження. В якості об'єктів аналізу нами були вибрані очні краплі, які містять галогенідні солі лужних елементів. Іонометричне визначення неорганічних солей у цих об'єктах дозволяє уникнути застосування для їх аналізу дефіцитних або токсичних реагентів таких як аргентуму та меркурію (II) нітрату [3].

Методи дослідження. Прописний склад очних крапель, які аналізували, наведений в таблиці.1. Для іонометричного аналізу використовували електрохімічний ланцюг з переносом. Як вимірювальний електрод використовували промисловий іоноселективний електрод (ІСЕ) з функцією йодид-іону: ЭМ-І-100. Як електрод порівняння хлорсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ. Вимірювання ЕРС електрохімічного ланцюгу здійснювали на іономірі І-130. Для приготування стандартних розчинів використовували реактиви фармакопейної чистоти. Визначення концентрації неорганічної солі проводили методом двохточечного вузькоінтервального градуювального графіку.

Основні результати. На основі проведених досліджень була розроблена методика іонометричного аналізу неорганічних солей в очних краплях з використанням мікрооб'ємів. Для її виконання попередньо готують два стандартних розчина: розчин А містить 0,001 г йодид іону в 1 см³, розчин Б – 0,0001 г того ж іону. Стандартний розчин А готують розчиненням наважки калію йодиду у мірній колбі місткістю 1000 см³. Стандартний розчин Б готують із стандартного розчину А шляхом десятикратного розведення. Стандартні розчини А та Б необхідно зберігати в поліетеленових бутелях. Срок зберігання – 3 місяця. Для вимірювань аликвотну частину очних крапель, що аналізують розводять таким чином, щоб очікувана концентрація йодид іону

знаходилась в інтервалі $1 \cdot 10^{-2}$ - $1 \cdot 10^{-3}$ М. Потім ІСЕ та електрод порівняння закріплюють в електродотримач іономера і підключають їх до іономера. Пристрій для іонометричного аналізу в мікрооб'ємах поміщують на столик електродотримача. За допомогою піпетки наносять по одній краплині стандартного розчину А у точки перехрещення мікроканалів пристрою і вимірюють ЕРС ланцюгу, E_A . Після завершення вимірювання, виймають пластинку пристрою, промивають водою мікроканали та електроди, осушують фільтровальним папером, а потім повторюють тіж операції із стандартним розчином Б, та розчином, що аналізують, і вимірюють ЕРС, відповідно, E_B та E_X . При виконанні зазначених вимірювань температура стандартних розчинів, та розчинів, що аналізують, не повинна відрізнятися не більше, чим на 1^0 С.

Концентрацію калію йодиду C_x розраховують за формулою:

$$C_x = C_A \cdot \text{antilg}(E_x - E_A) / (E_A - E_B)$$

Вміст калію йодиду (X) розраховують за рівнянням:

$$X = C_x \cdot M_{KI} \cdot V_2 \cdot V / (V_1 \cdot M_I)$$

де V_2 - загальний об'єм розведення, см^3

V_1 - об'єм очних крапель, що взяли для аналізу (аликвота), см^3

V - прописний об'єм очних крапель, см^3

Прописний склад та результати іонометричного аналізу неорганічних солей в очних краплях наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Прописний склад та результати іонометричного аналізу неорганічних солей в очних краплях

№ п/п	Прописний склад очних крапель	Об'єм очних, взятий для аналізу, $V_1 \text{ см}^3$	Загальний об'єм розведення, $V_2 \text{ см}^3$	Метрологічні характеристики (n=6, P=95%)
1	KI-0,3 H ₂ O-10,0	1	25	$X=0,305$ $S=5,43 \cdot 10^{-3}$ $\Delta=6,79 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon=2,22\%$
2	KI-0,3 Рибофлавин 0,2% -10,0	1	25	$X=0,301$ $S=4,68 \cdot 10^{-3}$ $\Delta=5,85 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon=1,91\%$
3	KI-0,3 Кислота нікотинава – 0,003 Рибофлавин 0,2% -10,0	1	25	$X=0,298$ $S=5,10 \cdot 10^{-3}$ $\Delta=6,38 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon=1,90\%$
4	KI-0,2 Глюкоза 0,2 Трилон Б-0,003 H ₂ O-10,0	1	25	$X=0,204$ $S=2,94 \cdot 10^{-3}$ $\Delta=3,67 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon=1,78\%$
5	KI-0,2 Кислота аскорбинова – 0,002 Глюкоза 0,2 Рибофлавин 0,2% -10,0	1	25	$X=0,202$ $S=2,91 \cdot 10^{-3}$ $\Delta=3,59 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon=1,69\%$

За результатами, наведеними у таблиці 1 видно, що іонометричний аналіз неорганічних солей в очних краплях з використанням мікрооб'ємів характеризується достатньою точністю та збіжністю [2].

Висновки. Розроблена методика іонометричного аналізу неорганічних солей в очних краплях з використанням мікрооб'ємів. Методика проста у виконанні, дозволяє значно зменшити витрату очних крапель, які аналізують, а тако ж уникнути застосування таких реагентів як аргентуму та меркурію (II) нітрату. Точність методики задовольняє вимогам НТД до лікарських препаратів.

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 Т.1 - Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015.- 1130 с.
4. Зареченский М.А. Применение ионометрии в фармацевтическом анализе / М.А. Зареченский, А.Н. Гайдукевич, Е.Г. Кизим // Фармация.-1998.- №4.- С.88-92.

УДК 615.32:378.147

ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ВИВЧЕННІ ФАРМАКОГНОЗІЇ

Кисличенко В.С., Кучма Р.М., Хворост О.П.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Вступ: З початком ХХІ століття людство вступило в інформаційно-комп'ютерну епоху, яка розвивається все більш інтенсивно. Головним пріоритетом в системі освіти стають не тільки знання, а й уміння та навички у комп'ютерній сфері.

В навчальному процесі все більш актуальним стає задача виділення навчального часу на творчу роботу, націлену на активну навчально-пізнавальну діяльність і використання сучасних інформаційних технологій.

Швидкий розвиток інформатики, програмне забезпечення, що постійно розвивається, актуалізує необхідність впровадження цих методик в навчальний процес вищих навчальних закладів.

Корисним може бути введення в навчальний процес інтегрованих курсів, що буде сприяти формуванню інформаційних вмінь і перенесенню навичок с однією предметної області в іншу.

Мета: Провести критичний аналіз стану використання інформаційних технологій в вивченні фармакогнозії у ВНЗ країн світу.

Основні результати: Проаналізовано стан теорії і практики навчання фармакогнозії студентів фармацевтичних факультетів та ВНЗ та визначено стан комп'ютерної підтримки дисципліни. Проведено аналіз відомих програм, найбільш широко використаних ВНЗ в начальному процесі. Обрано вимоги до «Оптимальної програми» навчання фармакогнозії для майбутніх провізорів. Виявлено та обґрунтовано організацію структурно-змістовних блоків, що дає позитивний педагогічний ефект при інтеграції традиційних і комп'ютерних технологій. Розроблено змістовну, структурну, процесуальну, складові методики навчання студентів в умовах інтеграції ручних та комп'ютерних технологій. Зібрано та прокласифіковано матеріал для розробки пакетів завдань для навчальних розділів курсу «Фармакогнозія» з необхідністю подальшої перевірки на практиці ефективності методики навчання, що запропонована.

Висновки: На підставі проведеного аналізу обрано напрямки та підібрано матеріал (оригінальні цифрові фотографії морфологічних ознак рослин та лікарської рослинної сировини – загалом понад 700 зразків) для впровадження їх в навчальну комп'ютерну програму. Інтеграція традиційних і комп'ютерних засобів повинна сприяти поліпшенню якості знань, що одержують студенти, збільшує зацікавленість до дисципліни та поглиблює мотивацію навчання.

УДК 615.246

ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

Ковалева Ю.С., Фарес Р., Бобрицкая Л.А., Толоконникова А.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Острые кишечные инфекции (ОКИ) относятся к одним из наиболее распространенных в мире заболеваний, частота развития которых, по данным ВОЗ, составляет 1–1,2 млрд. случаев в год. Эта проблема особенно актуальна для детского возраста. Так, по уровню заболеваемости среди детей младших возрастных групп ОКИ находятся на втором месте, уступая только острым респираторным вирусным инфекциям, а по уровню заболеваний представляющих непосредственную угрозу для жизни, эта патология занимает лидирующую позицию.

ОКИ — это большая группа заболеваний, объединенных развитием диарейного синдрома. Число клинических форм превышает 30 нозологических единиц, возбудителями которых могут быть бактерии, вирусы и простейшие.

Лечение ОКИ включает:

- диетотерапию;
- регидратационную терапию (оральную, парентеральную);
- антибактериальную терапию;
- вспомогательную терапию (энтеросорбенты, пробиотики, ферментные препараты, спазмолитики).

Цель исследования. Изучение перспективы создания комбинированных препаратов, содержащих в своем составе пребиотики, для усиления терапевтических эффектов при лечении тех или иных заболеваний.

Основные результаты. В настоящее время на фармацевтическом рынке прослеживается тенденция к созданию комбинированных лекарственных препаратов, в том числе и для терапии ОКИ. Рациональная комбинация действующих веществ позволяет усилить терапевтический эффект, снизить побочные реакции и комплексно влиять на заболевание, ускоряя процесс выздоровления.

На данный момент наблюдается широкое использование пробиотиков и пребиотиков для лечения данных заболеваний. Перспективными направлениями является применение пищевых продуктов не только как источников энергии, а и с целью благоприятного оздоровительного воздействия на организм человека.

В таблице представлен ассортимент препаратов, в состав которых входят пищевые продукты для коррекции состава микрофлоры кишечника человека.

Ассортимент препаратов на основе пробиотиков и пребиотиков

Название препарата	Состав	Действие
1. Инулакт «Гармония», Украина	Инулин девясила высокого, лактулоза, лактоза, галактоза, эфирное масло укропа, лимонная кислота, кальция цитрат.	Дисбактериозы, нарушения пищеварения, сахарный диабет, прием антибиотиков, поддержка микрофлоры кишечника, пониженный иммунитет
2. Лепикол Пробиотикс Интернешнл, Великобритания (Probiotics International)	Клетчатка Индийского подорожника (Psyllium, 98% чистоты), фруктоолигосахариды (инулин), Lactobacillus Plantarum, Lactobacillus Rhamnosus, Lactobacillus Bulgaricus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium бифидум, желатин, вода.	Хронические заболевания органов пищеварения: гастриты; синдром раздраженного кишечника; кишечный дисбактериоз; хронические холециститы и дискинезии желчевыводящих путей;
3. Бионорм Киевский витаминный завод, Украина	Лигнин активированный; лактuloза; целлюлоза микрoкристаллическая; аэросил, кальция стеарат.	При дисбактериозе, в том числе после приема антибактериальных препаратов; хроническом колите;

4. Стимбифид В-МИН+, Россия	Витамины группы В, Е, РР, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, витамин С, биотин, цинк, селен, инулин и олигофруктоза;	Дисбактериозы кишечника, острые и хронические кишечные инфекции и их профилактика, аллергические заболевания и иммунодефицитные состояния, восстановление микрофлоры кишечника после антибиотико- и химиотерапии
5. Экофурил АВВА-РУС, Россия	Нифуроксазид; лактулоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, магния стеарат, сахара до получения массы содержимого капсулы;	Острая и хроническая диарея инфекционного генеза (без признаков глистной инвазии). Хронические колиты и энтероколиты.
6. ЙОГУРТ NORM Georg BioSystems, Украина	Лактобактерии, пектин	нормализация работы желудочно-кишечного тракта улучшение эвакуаторной функции кишечника профилактика дисбактериоза
7. КОМПЛЕКС С ПЕКТИНОМ ЖИДКИЙ УГОЛЬ АКВИОН, Россия	Декстрозы моногидрат; пектин; инулин; антислеживающий агент - диоксид кремния аморфный; таурин; ароматизатор натуральный яблочный; кислота янтарная	После острых кишечных инфекций в составе комплексной терапии; - после приема ЛС, в т.ч. антибиотиков.
8. Ацидопектин (Ацидофилус) Country Life, USA	Lactobacillus acidophilus, яблочный пектин.	Способствует восстановлению и поддержанию нормальной микрофлоры кишечника. Нормализует работу желудочно-кишечного тракта. Поддерживает естественную защиту организма от инфекций. Препятствует возникновению дисбактериоза.
9. Лактофильтрум, АВВА-РУС, Россия	Лигнин гидролизный, лактулоза	Нарушения микрофлоры кишечника, в т.ч. в результате антибиотикотерапии; синдром раздраженного кишечника (в составе комплексной терапии); гепатиты и цирроз печени (в составе комплексной терапии); аллергические заболевания (атопический дерматит, крапивница) - в составе комплексной терапии.

10. БИФИДУМ-МУЛЬТИ, "Амфита", Россия	6 различных штаммов бифидобактерий, Инулин, олигофруктоза, Яблочный пектин	В комплексной терапии для нормализации и восстановления микрофлоры и функционального состояния желудочно-кишечного тракта: при дисбактериозах различной этиологии, вследствие приема антибиотиков, сульфаниламидов и других, при кишечных инфекциях бактериальной и вирусной природы или неустановленной этиологии, особенно показан при клебсиеллезной и стафилококковой инфекциях; для устранения кишечной диспепсии (вздутие живота, урчание, болевой синдром); как общеукрепляющее средство, повышающее неспецифическую резистентность и иммунологический статус организма, в особенности, в восстановительный период после перенесенных заболеваний любого генеза;
---	--	---

В состав представленных препаратов входят пищевые продукты, пребиотики, которые относятся к классу полисахаридов: инулин, лигнин, лактулоза, пектин, а также клетчатка.

Выводы:

В настоящее время актуальным является поддержание качественного и количественного состава кишечной микрофлоры на уровне, наиболее благоприятном для здоровья человека. Разработка комбинированных препаратов, в состав которых входят пребиотики для стимуляции роста и биологической активности защитной микрофлоры кишечника позволит усилить терапевтический эффект при лечении заболеваний различной этиологии, в том числе ОКИ.

Список литературы

1. Новокшенов А.А. Острые кишечные инфекции у детей: классификация по типу диареи и основные направления комплексной терапии / А.А. Новокшенов. - Практика педиатра. Инфекционные болезни. – 2005. – Режим доступа : <https://medi.ru/info/1769/>
2. Нифуроксазид Рихтер: имя, которое не нуждается в представлении! [Электронный ресурс]. – Аптека. – 2010. - № 743 (22). - Режим доступа: <http://www.apтека.ua/article/42091>
3. Новокшенов А.А. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.А. Новокшенов, В.Ф. Учайкин, Н.В. Соколова // Лечащий врач. - 2010. - № 1. - С. 7-13.

**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ
ЛЮЦЕРНИ ХМЕЛЕВИДНОЇ*****Ковальов С.В., Ковальов В.М., Король В.В.*****Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Родина бобові (Fabaceae) до якої належить рід Люцерна (Medicago L.) – це друга та найкрупніша родина серед квіткових рослин, вона містить 600-700 родів та понад 12000-17000 видів однорічних та багаторічних трав, напівкущів, ліан, рідше дерев. На території Європи зростають понад 60 родів та 1800 видів даної родини. Люцерна використовується в якості кормової культури. Її батьківщиною вважається Азія, але сьогодні вона поширена по всьому світу. Сьогодні існує понад 60 різновидів цієї рослини, але найбільш поширена люцерна посівна, яка є багаторічним рослиною.

У народній медицині використовується надземна частина рослини, яку збирають у момент цвітіння. Найбільше застосування люцерна отримала у китайській медицині, де вона вважається основою всіх благ. До їх складу входять найбільш економічно значні рослини з усіх родин. За економічною значимістю вони поступаються тільки злаковим. Біологічно активні речовини родини бобових представлені фенілпропаноїдами, тритерпеновими сапонінами, алкалоїдами, карденолідами і іншими групами сполук, вміст яких в рослинах підродин і родів різний. Фенілпропаноїди, які містяться у значній кількості у рослинах родини бобові, мають широкий спектр фармакологічної дії та мають значну зацікавленість для створення на їх основі препаратів. [1, 2, 3]

Мета дослідження. Метою даної роботи є визначення кількісного вмісту фенольних сполук в траві люцерна хмелевидної. У статті наведені результати визначення кількісного вмісту в траві люцерна хмелевидної - гідроксикоричних кислот ($1,47\% \pm 0,02\%$), флавоноїдів ($1,77\% \pm 0,02\%$), фенольних сполук ($11,18 \pm 0,2\%$).

Методи дослідження. Об'єктами для дослідження була трава люцерна хмелевидної (Herba Medicago lupulina L.), заготовлена у фазу бутонізації в Устимівській дослідній станції рослинництва, Полтавського інституту селекції і генетики ім. М.І. Вавилова Полтавській області. Для дослідження біологічно активних речовин використовували хроматографічні та спектральні методи аналізу. Для хроматографування застосовували системи: н-бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2); 2% кислота оцтова; 15% кислота оцтова; бензол – етилацетат – кислота оцтова – вода (50:50:1:1); хлороформ – кислота оцтова – вода (13:6:1); 3 % кислота мурашина; н-пропанол – 25% розчин аміаку (6:4) та ін. В результаті хроматографічного та хімічного дослідження водних та спиртоводних розчинів екстракту з трави люцерна хмелевидної встановлено наявність таких груп фенольних сполук, як гідроксикоричні кислоти, кумарини, еуфлавоноїди, ізофлавоноїди та дубильні речовини конденсованої групи. Кількісний вміст фенольних сполук, еуфлавоноїдів, гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом, поліфенольних. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі СФ-46 за відповідної довжини хвилі.

Фенольні сполуки. Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок, які проходять крізь сито з отворами розміром 1 мм. Близько 1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у конічну колбу місткістю 100 мл з притертою пробкою, заливали 30 мл 70% спиртом етиловим, закривали колбу пробкою і зважували (похибка $\pm 0,01$ г). Потім колбу приєднували до зворотного холодильника, нагрівали вміст на водяній бані до кипіння і підтримували слабе кипіння протягом 2 г. Після охолодження колбу знову закривали пробкою, зважували, нестачу в масі компенсували 70% спиртом етиловим і настоювали при періодичному збовтуванні протягом 1 год. Далі витяжку фільтрують через сухий паперовий фільтр в суху колбу. Відбирали піпеткою 1,0 мл фільтрату, переносили в мірну колбу місткістю 50 мл и доводили об'єм розчину 70% спиртом етиловим до мітки. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ - 46 при довжині хвилі 270 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували 70% спирт етиловий.

$$X = \frac{D * m_0 * 1 * 30 * 50 * 100 * 100}{D_0 * m * 100 * 50 * 1 * (100 - W)}, \text{ де}$$

D - оптична густина випробуваного розчину;

D₀ - оптична густина ДСЗ галової кислоти;

m- маса сировини в грамах;

m₀ - маса ДСЗ галової кислоти в грамах;

W- втрата в масі при висушуванні сировини в процентах

В результаті дослідження вміст фенольних сполук у траві люцерни хмелевидної склав 11,18%.

Гідроксикоричні кислоти. Вміст гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом, у перерахунку на кислоту хлорогенову. Вимірювання проводили при довжині хвилі 327 нм.

2,5 г (точна наважка) подрібненої трави люцерни посівної, яка проходить крізь сито з діаметром отворів 1 мм, вміщували в колбу місткістю 200 мл, додавали 60 мл води. Колбу з'єднували зі зворотним холодильником і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хвилин. Екстрагування проводили тричі. Екстракти об'єднували і після охолодження фільтрували через паперовий фільтр на воронці Бюхнера. Фільтрат кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм до мітки (розчин А).

В мірну колбу місткістю 50 мл вносили 2 мл розчину А і розчиняли у 20% спирті, доводили об'єм до мітки тим самим розчинником. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Як розчин порівняння використовували 20% спирт.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у відсотках, у перерахунку на кислоту хлорогенову, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)},$$

де

A - оптична густина досліджуваного розчину;

- m - наважка сировини, у грамах;
 $E_{1\text{см}}^{1\%}$ - питомий показник поглинання кислоти хлорогенової, 531;
 W - втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

В результаті дослідження вміст гідроксикоричних кислот у траві люцерни хмелевидної склав 1,47%

Флавоноїди. Вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом, у перерахунку на рутин [4,5], тому що попередні хроматографічні дослідження показали наявність в траві люцерни переважно біозидів.

1,0 г (точна наважка) подрібненої трави люцерни посівної, яка проходить крізь сито з діаметром отворів 1 мм, поміщали в колбу зі шліфом місткістю 150 мл, додавали 30 мл 70% спирту. Колбу зважували (з похибкою $\pm 0,01$), приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом двох годин, періодично струшуючи для змивання часток сировини зі стінок. Після охолодження колбу знову закривали пробкою, зважували, збиток у масі доповнювали 70% спиртом і настоювали при періодичному збовтуванні протягом 1 години. Фільтрували через паперовий фільтр (розчин А).

В мірну колбу місткістю 50 мл вміщували 2 мл розчину А, додавали 2 мл розчину алюмінію хлориду в 95% спирті і доводили об'єм розчину 95% спиртом до мітки (випробуваний розчин). Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 415 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин для порівняння використовували розчин, який містив 2 мл розчину А, 2 краплі розведеної оцтової кислоти і доведений 95% спиртом до мітки в мірній колбі місткістю 50 мл.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину ДСЗ рутину, приготовленого аналогічно досліджуваному розчину.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину, у відсотках, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)},$$

де:

- A - оптична густина випробуваного розчину;
 A_0 - оптична густина комплексу розчину ФСЗДФУ рутину з алюмінію хлоридом;
 m - наважка сировини, у грамах;
 m_0 - наважка ФСЗДФУ рутину, у грамах;
 W - втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

Примітка. Приготування розчину Державного стандартного зразка (ДСЗ) рутину: близько 0,05 г (точна наважка) ДСЗ рутину, попередньо висушеного при температурі 130 – 135°C на протязі 3 год., розчиняють у 85 мл 95% спирту в мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджують, кількісно переносять в мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину тим самим спиртом до мітки і перемішують.

В результаті дослідження вміст флавоноїдів склав 1,77%.

Метрологічні характеристики кількісного визначення досліджених сполук наведені в табл. 1.

Основні результати. В результаті проведених досліджень в траві люцерни хмелевидної визначено кількісний вміст фенольних сполук, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів. (табл. 1).

Таблиця 1

Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту досліджених сполук в траві люцерни хмелевидної

Група БАР	$x_i, \%$	Статистичні дані
Фенольні сполуки	11,180	$X_{cp} - 11,18$
	11,170	$S^2 - 0,000250000$
	11,160	$S_{cp} - 0,007071068$
	11,190	$P - 0,95$
	11,200	$t(P, n) - 2,78$ $\epsilon, \% - 1,665896$
Флавоноїди	1,760	$X_{cp} - 1,77$
	1,780	$S^2 - 0,000250000$
	1,790	$S_{cp} - 0,007071068$
	1,790	$P - 0,95$
	1,770	$t(P, n) - 2,78$ $\epsilon, \% - 1,110597$
Гідроксикоричні кислоти	1,480	$X_{cp} - 1,47$
	1,450	$S^2 - 0,000250000$
	1,460	$S_{cp} - 0,007071068$
	1,490	$P - 0,95$
	1,470	$t(P, n) - 2,78$ $\epsilon, \% - 5,69563$

Як видно з даних, наведених в табл. 1, сумарний вміст результатів визначення кількісного вмісту в траві люцерни хмелевидної – фенольних сполук ($11,18 \pm 0,2\%$), флавоноїдів ($1,77\% \pm 0,02\%$), $0,05$), гідроксикоричних кислот ($1,47\% \pm 0,02\%$).

Висновки

В траві люцерни хмелевидної визначено кількісний вміст фенольних сполук ($11,18 \pm 0,2\%$), флавоноїдів ($1,77\% \pm 0,02\%$), гідроксикоричних кислот ($1,47\% \pm 0,02\%$).

Список літератури

1. Демешко О.В. Ковальов С.В., Комісаренко А.М. Дослідження фенольних сполук акації білої. // Фармаком. – 2006. - №1/2. – С. 104-109.
2. Дослідження фенольного комплексу із траві люцерни посівної / Ковальов С.В., Ковальова А.М., Єременко Р.Ф., Малоштан Л.М., Ковальов В.М. // Фармацевтичний часопис. – 2008. - №2(6). – С. 27-30.
3. Acylated apigenin glycosides from alfalfa (*Medicago sativa* L.) var. Artal. / Stochmal A., Simonet A.M., Macias F.A. et al. // Phytochemistry. – 2001. – V. 57(8). – P. 1223-1226.

4. Alfalfa (*Medicago sativa* L.) flavonoids. 1. Apigenin and luteolin glycosides from aerial parts. / Stochmal A., Piacente S., Pizza C. et al. // J. Agric. Food Chem. – 2001. – V. 49(2). – P. 753-758.

5. Alfalfa (*Medicago sativa* L.) flavonoids. 2. Tricin and chrysoeriol glycosides from aerial parts. / Stochmal A., Simonet A.M., Macias F.A., Oleszek W. // J. Agric. Food Chem. – 2001. – V. 49(11). – P. 5310-5314.

УДК 615.457:339.13.021

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ГРУПИ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА МІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Котвіцька А.А., Кожелупенко А.Е., Пастухова О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В умовах глобального старіння населення України та світу, актуальною є проблематика фармацевтичного забезпечення осіб похилого віку.

Мета дослідження. Враховуючи статистичні дані щодо збільшення кількості хворих на глаукому, яка найчастіше зустрічається серед осіб похилого та старечого віку, метою нашого дослідження стало проведення маркетингового аналізу асортименту протиглаукомних препаратів та міотичних засобів (ППМЗ) на вітчизняному фармацевтичному ринку за 2013-2017 рр. [2].

Методи дослідження. Вивчення асортименту ППМЗ здійснено на підставі аналізу Державного реєстру лікарських засобів (ЛЗ) України. Також в якості інформаційного джерела було використано «Компендіум-2017». Під час дослідження застосовано системно-оглядовий, ретроспективний, статистичний, графічний та маркетинговий методи дослідження.

Основні результати. Проведений аналіз Державного реєстру ЛЗ встановив, що станом на вересень 2017 р. номенклатура ППМЗ, зареєстрованих в Україні, нараховує 44 торгових назви [1]. Стосовно структури ринку дослідженої групи ЛЗ встановлено, що від загального обсягу ППМЗ, 35 асортиментних позицій представлено іноземними виробниками і лише 9 – вітчизняними, що становить 79,5% та 20,5% відповідно (рис. 1).

За результатами аналізу динаміки ППМЗ на фармацевтичному ринку України встановлено, що у 2017 р., порівняно з 2013 р., кількість зареєстрованих ЛЗ збільшилась на 2,3%. Проте, в порівнянні з 2015 р. - зменшилась на 4,3% відповідно. Необхідно також зазначити, що за цей період значно зменшилась кількість вітчизняних ППМЗ, як наслідок залежність від імпорту за останні два роки зросла майже на 50%.

Результати аналізу асортименту в розрізі країн-виробників станом на 2017 р. показали, що ЛЗ для лікування глаукоми постачаються в Україну з 13 країн світу. Разом з тим, за кількістю протиглаукомних засобів, що виробляються в межах однієї країни, Україна посідає перше місце серед країн, які представлені на українському ринку. Серед країн-імпортерів перше місце займає Бельгія (15,9%), яка пропонує українському споживачу 7 ЛЗ для лікування глаукоми.

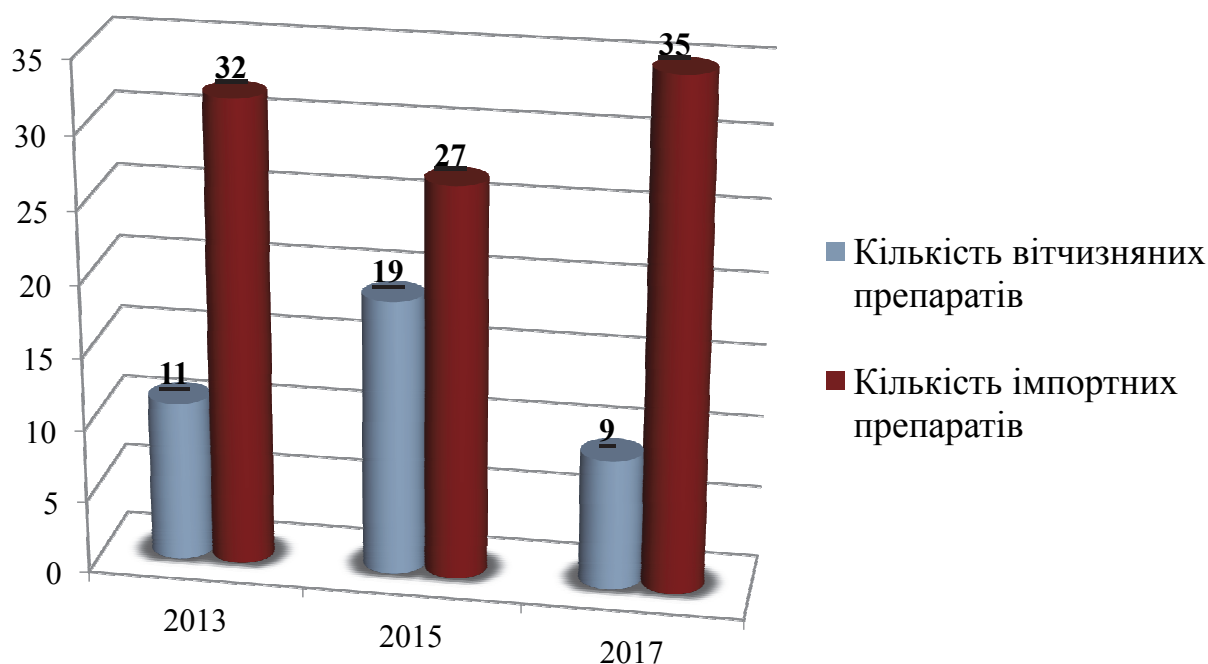


Рис. 1. Динаміка асортименту ППМЗ з 2013 по 2017 рр.

Єгипет представляє на фармацевтичному ринку України 5 асортиментних позицій ППМЗ, що становить 11,4% від загальної кількості ЛЗ досліджуваної групи. Польське виробництво представлено 4 ППМЗ (9,1%). Хорватія, Фінляндія та Словачка Республіка поставляють в Україну по 3 ППМЗ, Греція – 2 ППМЗ. Також по одному ЛЗ для лікування глаукоми пропонують фармацевтичні виробники з США, Німеччини, Іспанії, Литви та Румунії (рис. 2).

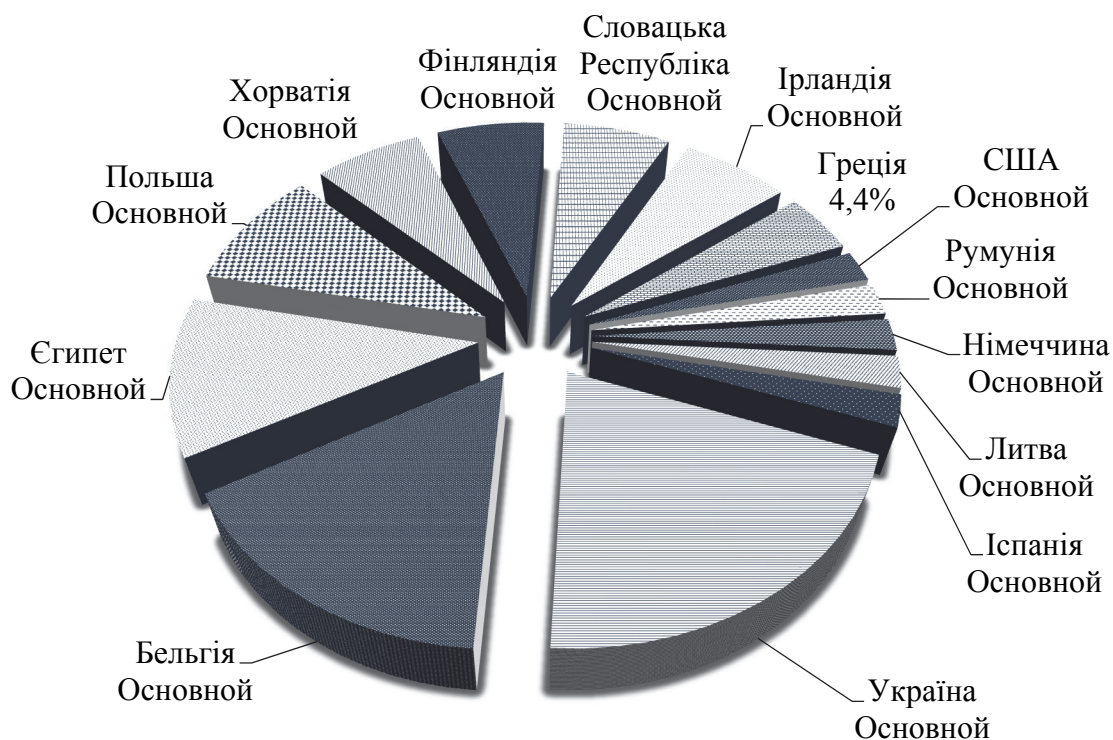


Рис. 2. Структура асортименту ППМЗ на фармацевтичному ринку України за країнами-виробниками у 2017 р.

Висновки. Таким чином, проведене дослідження показало, що вітчизняний ринок ППМЗ характеризується значною імпортозалежністю, що відображається у доступності ЛЗ для незахищених верств населення. Тому, на нашу думку, є необхідним здійснення подальших досліджень з питань фармацевтичного забезпечення населення ППМЗ із обґрунтуванням пропозицій щодо імпортозаміщення ЛЗ вказаної групи.

Список літератури

1. Інформаційно-пошукова система «Державного реєстру лікарських засобів України» - режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>
2. Соціально-економічні аспекти фармацевтичного забезпечення осіб похилого та старечого віку, хворих на глаукому : метод. рек. / А. А. Котвіцька, О. А. Пастухова. – Х., 2014. – 39 с.

УДК 66.061.34+581.143.6

ТЕХНОЛОГІЯ ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З БІОМАСИ *GLADIOLUS IMBRICATUS*

Кравич А.С., Петріна Р.О., Семенишин Є.М., Новіков В.П.

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

Вступ. Однією з основних стадій одержання біологічно активних речовин (БАР) з біомаси *Gladiolus imbricatus* є стадія екстрагування. Однак, процеси, пов'язані з екстрагуванням калусної біомаси, є складними і не достатньо вивчені, тому існує необхідність проведення теоретичних та експериментальних досліджень процесів екстрагування БАР з *G.imbricatus* з метою визначення фізико-хімічних та кінетичних констант для підвищення ступеня вилучення БАР, оптимізації комплексної переробки сировини, та ін [1].

Мета дослідження. Метою даної роботи є дослідження процесу екстрагування БАР з калусної біомаси *G.imbricatus*.

Методи дослідження: Процес одержання калусної біомаси *G.imbricatus* проводили в лабораторних умовах поверхневим та глибинним методом культивування *in vitro*[2], кількісне визначення БАР рідких екстрактів *G.imbricatus* проводили спектрофотометричним та титриметричним методами, визначення хімічного складу БАР в одержаній біомасі проводили за допомогою тонкошарової та вискоефективної рідинної хроматографії та хромато-мас-спектроскопії.

Процес екстрагування досліджували в апараті з мішалкою та в апараті Сокслета. Суху калусну біомасу попередньо подрібнювали та просіювали на наборі сит у межах від 1 – 6,3 мм. Далі сировину вичерпно екстрагували в апараті Сокслета з різними екстрагентами. Екстракцію проводили при відношенні сировина:екстрагент 1:10 до повного виснаження сировини. Одержані екстракти фільтрували крізь паперовий фільтр під вакуумом, створеним водоструменевим насосом. Розчинник відганяли, а залишок упарювали.

Основні результати. Для встановлення механізму екстрагування були проведені експерименти по встановленню залежності концентрації цільового компоненту від часу екстаркції $C = f(t)$. В результаті дослідження кінетики екстрагування цільового компонента з *G. imbricatus* в апараті Сокслета та визначення виходу цільових компонентів в екстракті були отримані кінетичні залежності (рис.1) побудовані на основі експериментальних даних.

Аналіз експериментальних досліджень показав, що процес з настоюванням порівняно з перемішуванням протікає повільніше, що дає підстави стверджувати, що процес з перемішуванням є більш ефективним, оскільки вилучення цільових компонентів протікає по змішаній кінетиці – зовнішньо- і внутрішньо-дифузійній. Вплив гідродинаміки (перемішування) сприяє прискоренню процесу (рис. 1).

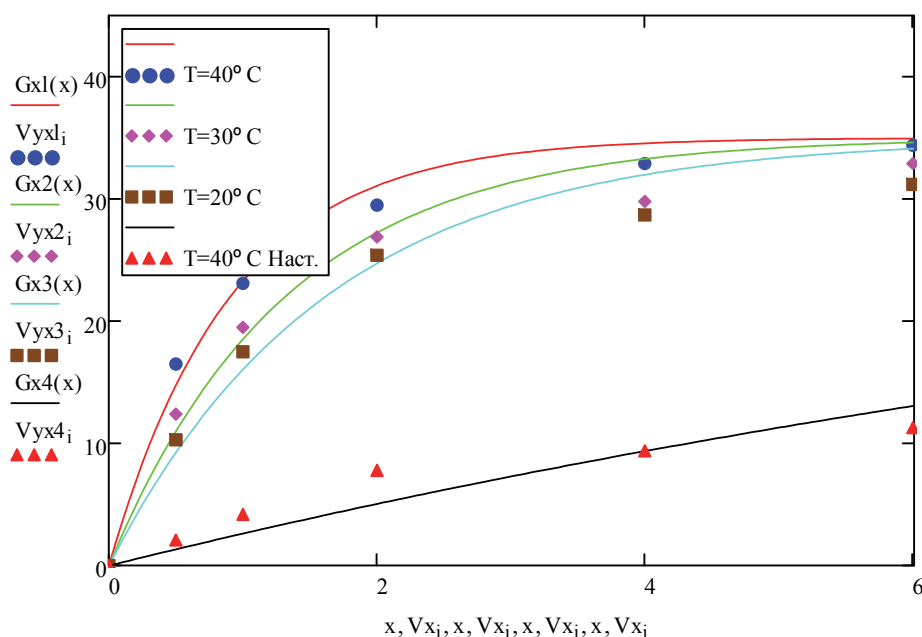


Рис. 1. Залежності $C_1 = f(t)$ для $d_c = 2,5$ мм

Таким чином на основі експериментальних досліджень кінетики процес екстрагування при температурі кипіння екстрагенту протікає по змішаному механізму внутрішньо- та зовнішньо-дифузійному.

Для вивчення впливу температури на кінетику процесу екстрагування проводили в апараті з мішалкою при різних температурах та розмірах частинок. Експерименти проводили при співвідношенні фаз 1:10. Визначення концентрації, яка відповідала моментам часу t здійснювали за методикою згідно вимог Державної Фармакопеї України. Як екстрагент використовували 70% розчин етилового спирту (табл. 1).

Аналіз результатів експериментальних досліджень кінетики екстрагування цільових компонентів з біомаси *G. imbricatus* показав, що іншими важливими факторами, які сприяють інтенсифікації процесу вилучення цільових компонентів є температура і співвідношення фаз (Т/Р). Зменшення розміру частинок інтенсифікує процес, збільшення розміру частинок призводить до сповільнення швидкості процесу екстрагування. Це пов'язано з

впливом на процес екстрагування стадії внутрішньодифузійного вилучення цільових компонентів.

Експериментальні дані кінетики екстрагування біомаси *G. imbricatus*

t, год	T = 40° C		T = 30° C		T = 20° C	
	$d_c=2,5\text{мм}$	$d_c=4.0\text{мм}$	$d_c=2,5\text{мм}$	$d_c=4.0\text{мм}$	$d_c=2,5\text{мм}$	$d_c=4.0\text{мм}$
0	0	0	0	0	0	0
0,5	15.3	13.3	12.3	11.3	10.2	8.1
1	22.1	20.1	18.3	18.3	15.3	14.4
2	29.6	26.6	26.5	25.5	24.4	22.6
4	32.7	30.9	30.3	30.3	28.6	27.5
6	33.4	32.0	32.0	31.0	30.4	29.3

Також в результаті проведених досліджень вперше було визначено кількісний вміст ряду БАС : окиснюваних фенолів, гідроксикоричних кислот, катехінів, флавоноїдів, дубильних речовин, аскорбінової кислоти, органічних кислот та полісахаридів в досліджуваній сировині [3]. Результати проведених досліджень свідчать, що *G. imbricatus* є перспективною лікарською сировиною.

Висновки

- Встановлено, що процес масопередачі при екстрагуванні калусної біомаси *G. imbricatus* протікає по змішаному механізму – внутрішньо- та зовнішньо-дифузійному.
- Оптимізовано процес екстракції БАР та визначено оптимальний екстрагент – 70% етиловий спирт при співвідношенні сировина:екстрагент = 1:10.
- З одержаної біотехнологічним способом калусної біомаси *G.imbricatus*, яка містить ряд цінних БАР, можна виробляти продукти для харчової, фармацевтичної, косметичної, хімічної та інших галузей промисловості. Наведений спосіб дає можливість одержання продукту незалежно від клімату, сезону, погоди, ґрунтових умов.

Список літератури

1. Розробка технологічного процесу одержання біологічно активних сполук із калусної культури лікарських рослин / А. С. Крвавич, Р. О. Петріна, В. П. Новіков // Наукові вісті Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут". - 2015. - № 3. - С. 40-45.
2. Briskin D.P. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health./ Briskin D.P. // Plant Physiol. - 2000. - №124. - pp. 507-514.
3. Phytochemical research of plant extracts and use in vitro culture in order to preserve rare wild species *Gladiolus imbricatus* / Krvavych A.S., Konechna R.T., Petrina R.O. [etc.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – V5 (1). – P. 240-246.

**ВИЗНАЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО
ТРАВИ***Крутських А.А., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Пошук і створення нових ефективних лікарських засобів, серед яких значне місце займають засоби рослинного походження, є однією з основних задач фармацевтичної науки. Актуальною проблемою є пошук і дослідження нових видів сировини вітчизняної флори, які досить широко використовуються в народній медицині. Особливий інтерес викликають види з достатньою сировинною базою, до яких відноситься льонкок звичайний *Linaria vulgaris* Mill. В Україні льонкок звичайного трава є неофіційною сировиною. Хімічний склад та фармакологічні властивості льонкоку звичайного трави вивчені недостатньо, відсутні дані щодо параметрів стандартизації сировини, що гарантують її якість. Тому актуальним стало проведення комплексних фармакогностичних досліджень з метою розробки проекту методики контролю якості (МКЯ) на лікарську рослинну сировину льонкоку звичайного трави.

Льонкок звичайний – *Linaria vulgaris* Mill. (Butter-and-eggs, Common toadflax, Yellow Toadflax англ.) багаторічна трав'яниста дикоросла рослина родини ранникових (*Scrophulariaceae*) [2,3,4]. Корені стрижневі або з довгими повзучими горизонтальними пагонами. Вони мають здерев'янілу структуру. Стебло просте або розгалужене, прямостояче, густо улишене, заввишки 30-90 см, в нижній частині голе. Рослина гола, тільки вісь суцвіття з залозистими волосками. Листя прості, цілокраї, лінійно-ланцетні, з загорнутими краями. Квітки двостатеві, неправильні, у густих верхівкових волотях, завдовжки 5-15 см; віночок - з довгою шпоркою, жовтий, двогубий, з яскраво-помаранчевою опуклою частиною на нижній губі. Плід - продовгувато-еліптична чи овальна довгаста двогнізда з майже рівними гніздами коробочка. Цвіте з першого року життя в травні - вересні. Плодоносить в серпні - жовтні. Для виготовлення ліків використовують льонкок траву (*Linariae herba*), яку збирають в період цвітіння рослини, зрізуючи олистяну частину стебла, і сушать у затінку на відкритому повітрі або в приміщенні, яке добре провітрюється. Сухої сировини виходить 20 %. Рослина заносна. Льонкок звичайний поширений по всій території України (крім півдня Степу і північного Криму). Ростає як бур'ян на полях, у сухих сосняках (на галявинах), серед чагарників, уздовж польових доріг, на перелогах, у посівах, на луках, схилах. Хімічний склад льонкоку звичайного трави досить широкий, вона містить алкалоїди, флавоноїди, карбонові кислоти, леткі, стероїдні сполуки, вітаміни тощо.

Будь-якому живому організму для протікання основних фізико-біологічних реакцій життєво необхідні макро- та мікроелементи. Вони є складовою структурою дихальних пігментів, вітамінів, гормонів, ферментів, коферментів, що беруть участь в регуляції життєвих процесів. На даний час існує велика кількість даних, що підтверджують залежність елементного складу живих організмів, від вмісту хімічних елементів в навколишньому середовищі.

Одні з них, такі як кальцій, натрій, калій, магній, цинк, купрум, ферум, силіцій та ін., необхідні для нормальної життєдіяльності організму; інші - берилій, цезій, цирконій, не включені в біохімічні процеси організму, а деякі з них токсичні навіть у низьких концентраціях: плумбум, мишьяк, селен, ртуть, вольфрам, кадмій (результатом дії цих елементів на організм є розвиток синдрому інтоксикацій) [1]. Калій відіграє важливу роль у внутрішньоклітинному обміні, регулює водно-електролітний баланс та осмотичний тиск.

Кальцій наряду з фосфором складає основу кісткової тканини, забезпечує міцність нігтів та зубів, нормалізує обмін вуглеводів і ліпідів, приймає участь в процесах передачі нервово-м'язового збудження.

Силіцій належить до есенціальних для людини і тварин елементів, він сприяє зміцненню судинної стінки, виявляє протизапальну і регенеруючу активність, стимулює фагоцитоз, підвищує імунітет, сприяє біосинтезу колагену. Силіцій приймає участь у формуванні сполучної та епітеліальної тканин, забезпечує їх еластичність та міцність. Сполуки силіцію накопичуються у волоссі та нігтях, вони сприяють їх росту.

Магній бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіє з калієм, натрієм і кальцієм. Стимулює утворення білків, регулює зберігання та вивільнення АТФ, знижує збудження в нервових клітинах. Для нормального засвоєння магнію слід підтримувати його співвідношення з кальцієм - 0,7:1,0 [1].

В організмі людини виявлено близько 80 елементів, 30 з яких є життєво необхідними, роль інших на цей час ще недостатньо вивчена.

Метою роботи було дослідження мінерального складу лікарської рослинної сировини, тому що відомо, що макро- і мікроелементи, які містяться в сировині мають важливий вплив на біологічну активність сумарних екстрактів і препаратів.

Методи дослідження. Для вивчення якісного складу і кількісного вмісту елементів було використано метод атомно-емісійної спектроскопії. Випробування проводили на базі лабораторії аналітичної хімії функціональних матеріалів та об'єктів оточуючого середовища ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків) з використанням приладу КАС-120 ВО «Електрон». Методика визначення: проби випарювали з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16 А при експозиції 60 с. Як джерело збудження спектрів було використано ІВС-28. Спектри реєстрували на фотоплівці за допомогою спектрографа ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм та три лінзовою системою освітлення щілини. Калібрувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ІСОМ-23-27). Для розчинення купруму та ванадію використовували нітратну кислоту, а при аналізі інших елементів – реактиви кваліфікації х.ч. та воду очищену. Фотометрували лінії спектрів при довжині хвилі від 240 до 347 нм проб у порівнянні з державними зразками суміші мінеральних елементів, що відповідали складу різнотрав'я, за допомогою мікрофотометра МФ-4. Відносне

стандартне відхилення (для п'яти паралельних вимірів) не перевищувало 30 % при визначенні чисельних величин концентрацій елементів.

Результати. Результати визначення елементного складу льонку звичайного трави наведені у таблиці.

Таблиця

Результати визначення елементного складу льонку звичайного трави

№ з/ч	Елемент	Вміст елементу, мг/100 г
1	P	115,00
2	Mg	215,00
3	Ca	830,00
4	Al	6,90
5	Mn	34,00
6	Pb	0,01
7	Fe	7,00
8	Si	550,00
9	Ni	0,07
10	Cu	0,35
11	Zn	3,40
12	Mo	0,07
13	Na	6,90
14	Sr	0,70
15	K	2000,00

Вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів та відповідав вимогам ДФУ.

Висновки. Як видно з таблиці, у льонку звичайного трави було визначено 15 мінеральних елементів. Для даної сировини встановлений наступний ряд елементів за зменшенням їх вмісту $K > Ca > Si > Mg > P > Mn > Fe > Na$. Спираючись на отримані дані можна прогнозувати види фармакологічної активності льонку звичайного трави і субстанцій на її основі і внести дані мінерального складу в МКЯ.

Список літератури

1. Башкірова, Л. Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікроелементів / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки України. – 2004. – № 10. – С. 59 – 65.
2. Губарева, Н. И. Онтогенез льнянки обыкновенной (*Linaria vulgaris* Mill.) / Н. И. Губарева // Вестник КГУ им. Н. А. Некрасова, 2012. - № 3. – С. 6-9.
3. Котов, М. И. Льнянка (Льонки) - *Linaria* Mill. // Опред. высш. раст. Украины. - К.: Фитосоциоцентр, 1999. - С. 284-285.
4. Пескова, И. М. Обзор рода *Linaria* Mill. (*Scrophulariaceae*) Восточной Европы и Кавказа // Новости систематики высших растений. Т. 36. – СПб.: Бот. институт им. В.Л. Комарова РАН, 2004. – С. 182–208.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ «КАТІАЗИН-Ц»

Кустова С.П., Бойко М.О., Матвєєва Т.В., Свидло І.М.

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Відомо, що патогенетичними чинниками чоловічого безпліддя є розлади ендокринної системи. Найбільш поширеними видами ендокринного безпліддя є порушення сперматогенезу. Зміни в гормональному балансі статеві системи можуть бути викликані різними шкідливими ендогенними та екзогенними чинниками. Проблема дослідження патогенезу захворювань чоловічої репродуктивної системи та розробка засобів для корекції цієї патології залишається однією з найактуальніших на теперішній час. Вона має не тільки медичне, але й соціальне значення, оскільки з нею пов'язане збереження сім'ї, народжуваність та збереження повноцінної популяції.

В андрології для підвищення ефективності та скорочення терміну лікування порушень репродуктивної функції у чоловіків віддають перевагу комбінованій або комплексній терапії, що пов'язана з використанням різноманітних фармакологічних засобів, серед яких гормональні, негормональні та допоміжні лікарські препарати – вітаміни, мікроелементи, простагландини, речовини природного походження.

Важливим фактором для функціонування чоловічих репродуктивних органів є цинк. Цинк вважають “чоловічим” мінералом, середній рівень дефіциту якого веде до зниження кількості спермій, а критичний – може стати причиною безпліддя. Помірна і значна недостатність цинку визиває регресію чоловічих статевих залоз і сім'яників. Призначення препаратів цинку для лікування чоловічого безпліддя патогенетично обгрунтоване. Але, за даними сучасної медицини, жодний монопрепарат цинку самотійно не спроможний покращити запліднюючу здатність сперми у чоловіків [3].

У зв'язку з цим, в ДУ «ІПЕП НАМНУ» вивчалась можливість поєднання нової оригінальної субстанції зі спермомодулюючою дією - катіазину з вже відомими препаратами цинку, зокрема сульфатом та оксидом.

Метою досліджень була розробка складу комбінованого засобу катіазину у вигляді пероральної лікарської форми — твердих желатинових капсул.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктами дослідження виступали субстанція катіазину, яку одержували згідно з [2], допоміжні речовини, що рекомендуються до застосування МОЗ України (наказ № 339 від 19.06.2007 р. «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарських засобів»), експериментальні маси для наповнення капсул та капсули. Визначення технологічних показників досліджуваних мас (текучість, кут укосу, показник стисливості, насипна густина) проводили згідно стандартних методик і тестів ДФ України 2 вид. [1].

Результати дослідження. Дослідження з розробки комбінованої лікарської форми катіазину з препаратами цинку здійснювали у напрямку одержання твердих желатинових капсул (умовна назва – “Катіазин–Ц”). Цей вибір пояснюється біодоступністю цинку в організмі, його негативним впливом на слизову оболонку шлунку, а також можливістю застосування в одній лікарській формі речовин з різними фізико-хімічними та технологічними властивостями.

Визначення складу капсул “Катіазин–Ц” проводили з урахуванням фізико-хімічних та технологічних параметрів порошків основних діючих речовин. Було встановлено, що технологічні характеристики катіазину дозволяють прогнозувати використання звичайних наповнювачів, а також їх склад та кількість, в той час як похідні цинку можуть ускладнювати процес інкапсулювання.

У ході роботи досліджували прописи мас, що були подібні складу таблеток катіазину. Вміст капсул “Катіазин–Ц” є суміш сухих порошків (див. табл. 1). Основні діючі речовини – катіазин та препарати цинку, наповнювачі – лактоза і мікрокристалічна целюлоза (МКЦ), як антифрикційні та поліпшуючі текучість – крохмаль кукурудзяний і стеарат магнію. Маса вмісту капсул становила від 0,135 г до 0,165 г, якою заповнювали тверді желатинові капсули CONI-SNAP циліндричної форми № 2, що складаються з двох частин: корпусу та кришечки і є найбільш оптимальним типорозміром капсул.

Експериментальні маси для капсулювання піддавали фармако-технологічним випробуванням, результати досліджень наведено в табл. 2.

Із таблиці видно, що насипна густина для усіх дослідних мас знаходилася в діапазоні значень класу середніх (1,1–0,6) г/см³, при цьому лише зразок №3 мав задовільні значення інших технологічних характеристик, а саме текучості, кута укосу та показника стисливості. Можна заключити, що суміш для капсулювання у підбраному складі № 3 придатна для роботи на різних типах промислових і лабораторних капсульних машин.

Таблиця 1

Склад експериментальних мас для капсулювання

Найменування компонентів	Вміст					
	№1		№2		№3	
	г	%	г	%	г	%
Катіазин	0,0070	4,66	0,0070	4,66	0,0070	4,66
Препарати цинку	0,0420	28,00	0,0420	28,00	0,0420	28,00
Лактоза	0,0845	56,34	0,0830	55,34	0,0815	54,34
МКЦ	0,0150	10,00	0,0150	10,00	0,0150	10,00
Крохмаль кукурудзяний	–	–	0,0015	1,00	0,0030	2,00
Стеарат магнію	0,0015	1,00	0,0015	1,00	0,0015	1,00
Середня маса	0,1500	100,00	0,1500	100,00	0,1500	100,00

Таблиця 2

Технологічні характеристики мас для капсулювання, ($X \pm S_x$), $n=6$

Параметри, од.вим.	Склад		
	№1	№2	№3
Текучість, г/с	2,17±0,060	3,10±0,100	4,025±0,170
Кут укусу, град.	46,30±0,180	45,50±0,350	45,000±0,360
Насипна густина, г/см ³	0,83±0,012	0,78±0,002	0,795±0,011
Показник стисливості, %	36,80±1,400	28,90±0,760	20,000±0,640

Для подальших досліджень використовуючи метод ручного наповнення було одержано капсули, технологія виготовлення яких складається з наступних стадій: підготовка сировини, приготування маси для наповнення капсул, роз'єднання (розкриття) порожніх капсул, наповнення капсул шляхом індивідуальних наважок по 0,15 г, з'єднання і закриття тіла і кришечки капсули, фасування. Одержані капсули випробували згідно статті ДФ України 2 вид. "Капсули". Встановлено, що капсули "Катіазин-Ц" розпадалися протягом 11 хв., тобто відповідали вимогам тесту "Розпадання".

Вивчення сперматогенної функції капсул "Катіазин-Ц" на експериментальній моделі патоспермії, яку викликали стресуванням щурів популяції Вістар шляхом жорсткої іммобілізації, довело перспективність їх використання в якості лікарського засобу для попередження порушень чоловічого репродуктивного здоров'я, а саме відновлення показників сперматогенезу.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України [Текст]: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х., 2015. – Т. 1. – 1130 с.
2. Пат. 38130 А Україна, МПК 7 А 61 К 31/16; СО7С 61/06; СО7Д 277/00. 3 (4,5-дигідротіазол-2-іл) амід цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти, що стимулює сперматогенез / Ф. Г. Яременко, І. М. Свидло, В. М. Вакула [та ін.] (UA); заявник і патентовласник Укр. НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань. – № 2000083139; заявл. 01.06.00; опубл. 13.05.01, Бюл. № 4. – С. 159.
3. Поворознюк М. В. Фактори, що впливають на стан фертильності у чоловіків з непліддям у шлюбі // Медичні аспекти здоров'я чоловіка. – 2015. - № 2 (17). – С. 63-68.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МАРКЕТИНГОВИХ КОМУНІКАЦІЙ СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Кучеровська К.С., Чумакова А.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В сучасних умовах господарювання зростає обсяг інформації, підвищується її цінність для кожного суб'єкта ринкових відносин. Також підвищилась роль маркетингових комунікацій разом із зростанням ролі маркетингу на фармацевтичному ринку. Саме маркетингові комунікації забезпечують обмін інформацією між виробниками та споживачами в процесі реалізації лікарських засобів [1].

Маркетингові комунікації на сьогоднішній день посідають основне місце серед засобів конкурентної боротьби. Посилення ролі комунікацій у боротьбі за покупця обумовлено особливостями маркетингового середовища сучасного фармацевтичного ринку. Раціональне застосування маркетингових комунікацій є основою формування стійкого позитивного іміджу підприємства. Саме це дає ефект придбання підприємством певної ринкової сили, зміцнює позиції фірми щодо товарів-замінників, полегшує доступ фірми до фінансових, інформативних, трудових ресурсів [2].

Мета дослідження. Розробка оцінки ефективності маркетингових комунікацій на рівні роздрібної ланки для поліпшення якості інформаційної взаємодії суб'єктів фармацевтичного ринку.

Об'єкти дослідження. Об'єктами дослідження стали аптечні організації, а також працівники аптечних організацій (провізори і фармацевти) і кінцеві споживачі фармацевтичної продукції.

Методи. У процесі дослідження ефективності маркетингових комунікацій застосовувались такі методи: індивідуальні експертні оцінки ("інтерв'ю" і аналітична експертиза) і колективні (метод відкритої дискусії "комісій", "мозкової атаки", найчастіше — опитування за допомогою анкет).

Також були використані наступні методи: логічний, графічний метод дослідження, а також теорії комунікацій, теорії реклами. Математична обробка інформаційного масиву проводилася з використанням сучасних комп'ютерних технологій.

Результати. У процесі оцінки ефективності маркетингових комунікацій аптечних мереж м. Харкова, нами було проведено дослідження. Воно відбувалось шляхом опитування клієнтів 2 аптечних мереж, таких як: «Аптека-Магнолія» та «Гамма-55».

У нашому випадку за допомогою питань в анкеті ми сегментували всю вибірку опитаних за такими критеріями як: вік, стать, освіта, сімейний стан, рівень доходів.

За проведеними дослідженнями бачимо, що більшість опитаних – це заміжні жінки від 30 до 60 років, що мають вищу освіту, є найманими працівниками з рівнем доходів 3500 грн. і більше.

Також нами було проаналізовано основні фактори, що впливають на поведінку покупців в аптеці і ступінь їхньої лояльності. Майже 70% опитаних вказали, що до таких факторів відносять:

- зручне місце розташування аптеки;
- широкий асортимент товарів;
- прийнятні ціни;
- наявність дисконтної карти;
- знижки;
- оформлення, зручність пошуку потрібного товару на вітрині;
- консультування при продажах;
- висока кваліфікація персоналу;
- відсутність черг;
- культурне обслуговування.

З'ясовано, що на фармацевтичному ринку, а саме в аптечному бізнесі є комплекс інструментів просування, які можуть застосовуватися для залучення і утримання клієнта, а саме:

1. Стимулювання збуту:
 - а. Мерчендайзинг (правильна викладка товарів в аптеці);
 - б. Знижки;
 - в. Акції та лотереї.
2. Прямий маркетинг (поштова розсилка).
3. Виставки.
4. Зв'язки з громадськістю.
5. Реклама.

Висновки. Результати проведеного маркетингового дослідження показали, що такі аптечні мережі як «Аптека-Магнолія» та «Гамма-55» мають чітко розроблену та сплановану маркетингову програму комунікацій. Реалізація додаткових маркетингових заходів в рамках політики комунікацій призведе до підвищення поінформованості цільової аудиторії про лікарські засоби даних аптечних мереж, збільшить частоту і об'єми закупівель, буде стимулювати додаткові покупки та спонукатиме до неодноразових покупок.

Список літератури

1. Гудз Р.Б. Вдосконалення комунікаційної політики промислового підприємства [Електронний ресурс] / Р.Б. Гудз, М.І. Ларка. – 2011.
2. Гурч Л.М. Вдосконалення маркетингових комунікацій як фактор підвищення конкурентоспроможності підприємства в умовах сучасного ринку [Електронний ресурс] / Л.М. Гурч, Н.С. Курцева. – 2008.

ДИНАМІКА ВИЛУЖЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН З ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Леонтієв Б.С., Хворост О.П.

Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків, Україна

Вступ Калина звичайна *Viburnum opulus* L. представляє собою галузистий чагарник або невелике дерево родини Жимолостевих. Поширена по всій європейській території, в Сибіру, гірських районах Кавказу і Криму, в Східному Казахстані. Плоди калини - соковиті однокістянки червоного або червоно-оранжевого кольору. Кісточка плоска серцеподібна білого або жовтуватого кольору. Плоди калини *Fructus Viburni* виявляють спазмолітичну дію, знижують кров'яний тиск і підвищують діурез. Плоди входять до складу різних лікарських зборів протизастудної, гіпотензивної, протизапальної дії. Калина також володіє очисними, тонізуючими і омолоджуючими властивостями для шкіри обличчя, тому часто застосовується для виготовлення косметичних масок. Антисептична та в'яжуча дія допомагає швидкому загоєнню ран на шкірі, виразок шлунку, що кровоточать. Відомо про сік калини, що використовують в харчовій та парфумерно-косметичній промисловості.

З насіння калини звичайної одержують жиророзчинні вітаміни.

Плоди калини входили до ДФ СРСР XI видання. В нашій країні ця сировина поки не фармакопейного гатунку. Відомостей про вміст екстрактивних речовин також прокитично не знайдено.

Мета дослідження. Відслідкувати динаміку вилучення екстрактивних речовин з плодів калини звичайної *Viburnum opulus* при використанні ряду екстрагентів.

Методи дослідження. Ми досліджували серію сировини, яку зібрали в 2016 року в Луганській області. В якості екстрагентів використали воду, водно-етанольні суміші зі зростаючим відсотком останнього, хлороформ, гексан.

Основні результати. Нами було визначено вміст екстрактивних речовин в серії плодів калини звичайної. Залежно від вибраного екстрагенту результати відрізняються. Так, хлороформ вилучає 4,5% сполук цієї групи, гексан- 3,7%, вода-27,44 %, 30% етанол 21 %, 50%-етанол 24,5 %, 80 % етанол - 19,4 %, 96% етанол - 7,85 % в перерахунку на абсолютно суху сировину.

Висновки. На підставі визначення виходу екстрактивних речовин з плодів калини обрано оптимальні екстрагенти. Це вода, що вилучає понад 25 % екстрактивних речовин та 50 % етанол водний, що вилучає понад 22 %.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ КАРДІОТОНІЧНОЇ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ

Манський О.А., Січкара А.А., Сайко І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Україна посідає перше місце в Європі за смертністю від серцево-судинних недуг. Серцево-судинні захворювання зумовлюють дві третини всіх випадків смертності населення, негативно впливають на якість та тривалість життя, суттєво знижують працездатність українців. Разом з тим, сучасною клінічною медициною послаблений імунітет розглядається як одна з причин, що сприяє розвитку серцево-судинних захворювань.

Тому для практичної медицини розробка комбінованого препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії є актуальною.

Мета роботи: вибір раціональної лікарської форми і розробка оптимальної технології препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії.

Матеріали та методи дослідження

В якості матеріалу обрані природні сполуки: сухий екстракт квіток та плодів глоду (виробник ТОВ «НВК «ВІЛАРУС», м. Ладижин, Україна), що проявляє кардіотонічну дію та ліофілізований білок соняшника, що є імуномодулятором [1] (одержаний в Науково дослідному інституті біології (НДІ Біології), Харківський національний університет ім. Каразіна, під кер. проф. Божкова А.І.).

При виконанні експерименту використовувались фізико-хімічні та технологічні методи згідно ДФУ, що забезпечують отримання відтворюваних та достовірних даних.

Під час проведення дослідів були використані наступні технологічні методи досліджень згідно ДФУ [2]: для грануляту - гранулометричний склад (ДФУ 2, п. 2.9.38), визначення параметрів текучості та кута природного укосу (ДФУ 2, п. 2.9.36), насипного об'єму та насипної густини (ДФУ 2, п. 2.9.34); для капсул - середня маса (ДФУ 2, п. 2.9.5), час розпадання (ДФУ 2, п. 2.9.1).

Результати дослідження та їх обговорення

Як раціональну лікарську форму (ЛФ) нами обрано тверді желатинові капсули, що обумовлено відносною простотою технологічного процесу виготовлення капсул перед іншими твердими ЛФ.

Для створення препарату використовували сухий екстракт квіток та плодів глоду як компонент з кардіотонічною дією та ліофілізований білок соняшника як компонент з імуномодулюючою активністю.

З метою вибору технології отримання матеріалу для інкапсулювання проводили мікроскопічні дослідження активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

На рисунку 1 наведено мікрофотографії сухого екстракту квіток та плодів глоду в прохідному світлі (а) і ліофілізованого білку соняшника в прохідному світлі (б) (мікроскоп люмінесцентного типу «Люам Р1»).

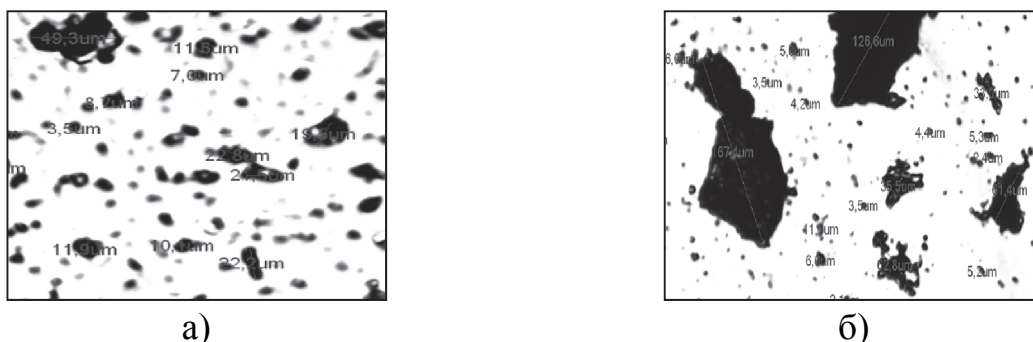


Рис. 1. а) мікрофотографія сухого екстракту квіток та плодів глоду в прохідному світлі; б) мікрофотографія ліофілізованого білку соняшника в прохідному світлі

Як видно з наведених фотографій, спостерігається розбіжність в розмірах часток сухого екстракту квіток та плодів глоду і ліофілізованого білку соняшника (35 мкм та 120 мкм відповідно), що може призвести до розшарування суміші у промислових умовах. До того ж, за попередніми дослідженнями [3] суміш АФІ має невисоке значення текучості.

Таким чином, для досягнення однорідності суміші є доцільним укрупнення часток сухого екстракту квіток та плодів глоду до розміру близько 100 мкм шляхом грануляції.

Гранулят був одержаний методом вологої грануляції. Як зволожувач використовувався етанол з концентрацією 96%. Отримані гранули висушували в поличковій сушарці при температурі 35 °С.

Результати визначення гранулометричного складу грануляту наведені в табл. 1.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, близько 95% займає фракція з розміром частинок 100 мкм. Для подальших досліджень використовували фракцію грануляту з розміром частинок 100 мкм.

Таблиця 1

Результати визначення гранулометричного складу грануляту

Розмір отворів сита, мкм	Кількість порошку, що пройшла через сито, %		
	Серія № 1	Серія №2	Серія №3
100	91,5	96,5	97,4
90	2,3	1,4	0,9
80	2,7	0,7	0,7
71	1,5	0,8	0,8
63	2,0	0,6	0,2

Наступним кроком було отримання суміші ліофілізованого білку соняшника та гранул сухого екстракту квіток та плодів глоду в пропорції 14:10 відповідно. Відважену кількість грануляту та білку змішували в змішувачі з корпусом, що обертається, до утворення однорідної суміші.

Результати визначення текучості суміші наведено в табл. 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, суміш має достатню текучість – 9 с /100 г, що дозволило не використовувати допоміжні речовини в масі для інкапсулювання.

Таблиця 2

Результати визначення текучості суміші

Маса, г	Текучість, с/100 г			Середнє значення
	1 вимір	2 вимір	3 вимір	
100,00	9,16	10,04	9,23	9,47

Кут природного укосу склав 30° , що також опосередковано свідчить про достатній рівень текучості суміші.

Результати визначення насипного об'єму суміші до та після усадки, здатності суміші до усадки наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати визначення насипного об'єму

Найменування сировини	V_0 , мл	V_{10} , мл	V_{500} , мл	V_{1250} , мл	V_{2500} , мл	Здатність до усадки, мл
Суміш	50	47	45	45	—	2

Маса наважки суміші складає 32,85 г.

Здатність матеріалу до усадки розраховується як різниця між V_{10} та V_{500} , та складає 2 мл. При подальшому проведенні експерименту, як видно з даних таблиці 3, насипний об'єм суміші не змінюється, що свідчить про максимальний ступінь ущільнення. Таким чином, суміш незначно виявляє здатність до усадки.

У результаті розрахунків отримано, що величина насипної густини суміші дорівнює 0,657 г/мл; величина густини суміші після усадки дорівнює 0,730 г/мл.

Суміш АФІ перевіряли на залишкову вологість на вологомірі Sartorius MA 150 (Німеччина). Рівень залишкової вологості склав 5,35%.

Суміш речовин досушували; після охолодження вимірювали остаточну вологість, яка складала 2,64 %, що відповідає вимогам для забезпечення безперешкодного інкапсулювання.

Таким чином, на підставі отриманих результатів було виявлено, що суміш за технологічними характеристикам підлягає інкапсулюванню без додавання допоміжних речовин.

Терапевтична доза ліофілізованого білку соняшника складає 0,14 г на дорослу людину вагою 70 кг [1]. Враховуючи співвідношення білок-екстракт (1,4:1), екстракту необхідно 0,1 г. Тоді, з урахуванням насипної густини, об'єм порошку, який має інкапсулюватись, складає 0,37 мл. За розрахованим об'ємом найбільш підходить капсула №2 (середня місткість капсули №2 складає 0,37 мл). Наповнення капсул здійснювали за допомогою напівавтоматичної лабораторної капсульної машини.

Середня маса вмісту досліджуваних капсул становила 0,24 г. Максимальне відхилення складає 4,5 %, що не перевищує допустиме значення. Отже, капсули витримали випробування на однорідність маси одиниці дозованого лікарського засобу.

Час розпадання капсул склав $7 \pm 0,1$ хвилин, що відповідає вимогам нормативної документації.

Висновки

1. Обрано лікарську форму препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії – тверді желатинові капсули.
2. Розроблено склад і технологію твердих желатинових капсул кардіотонічної та імуномодулюючої дії.
3. На підставі експериментальних досліджень встановлено, що суміш ліофілізованого білку соняшника та гранул сухого екстракту квіток та плодів глоду за технологічними характеристикам підлягає інкапсулюванню без додавання допоміжних речовин.

Список літератури

1. Звягинцева О.В. Характеристика неспецифических низкомолекулярных и специфических высокомолекулярных факторов резистентности после действием стрессовых нагрузок у животных разного возраста: дис. ... кандидата биол. наук: 03.00.13 / Звягинцева Оксана Викторовна. – Х., 2012. – 115 с.
2. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. - 1128 с.
3. Вивчення фізичних та технологічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів та їх суміші для розробки комбінованого препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії [Текст] / О.А. Манський, А.А. Січкарь, І.В. Сайко та ін. // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. праць. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – С. 399-401.

УДК 637

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ТВЕРДОГО СИРУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ХАРАКТЕРИСТИК

Мороз Ю.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останні роки в Україні відзначена тенденція до погіршення здоров'я населення. Не останнє місце займає дисбактеріоз. Для профілактики та лікування даного порушення використовують пробіотичні культури мікроорганізмів. Основні пробіотики - це біфідобактерії та лактобактерії, які використовують і в технологіях отримання функціональних кисломолочних продуктів. Твердий сир – високобілковий продукт, отриманий внаслідок ферментативного зсідання молока, виділення сирної маси з наступним її концентруванням та визріванням. Сир є найбільш калорійним та живильним продуктом. Він містить усі незамінні амінокислоти, велику кількість вітамінів, білків, жирів та мінеральних речовин.

Мета дослідження. Вивчення технології отримання твердого сиру на основі ферменту «Meito» рослинного походження, пробіотичних культур та дослідження органолептичних і мікробіологічних властивостей отриманих зразків твердих сирів.

Методи дослідження. В експерименті використовували загальноприйняті методи дослідження: органолептичні показники сиру, мікробіологічні (виявлення пробіотичних культур мікроорганізмів, бактерій групи кишкової палички).

Основні результати. У ході проведення експерименту було отримано зразки твердого сиру з використанням ферменту «Meito» пробіотичних культур. При вивченні органолептичних властивостей зразків твердого сиру були отримані наступні результати, які наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Органолептичні показники зразків сиру

Назва показника	Характеристика
Зовнішній вигляд	Поверхня чиста, рівна, без механічних ушкоджень
Смак і запах	Сирний, без сторонніх запахів та присмаків
Консистенція	Тісто пластичне, однорідне
Рисунок на розрізі	Відсутність рисунка
Колір	Однорідний за всією масою, жовтуватий
Форма головки сиру	Сфера

Мікробіологічні дослідження показали наявність у зразках сиру лактобактерій і відсутність бактерій групи кишкової палички, що свідчить про якісну сировину (молоко).

Висновки. Результати проведених досліджень вказують на те, що створення нових функціональних кисломолочних продуктів, у вигляді твердих сирів з використанням пробіотичних культур мікроорганізмів, є перспективним.

УДК 6115.32:547.475.2

ДИНАМІКА ВИЛУЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН З СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ДИФЕНБАХІЯ

Мусієнко К.С., Кисличенко В.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. До роду *Dieffenbachia* родини Ароїдних *Agaceae* відносяться представники 30 чи 40 видів (за даними різних авторів). Батьківщиною є тропічні області Венесуєли, Еквадору та Бразилії. Це багаторічні високодекоративні трав'янисті рослини, висота яких може сягати навіть у тепличних умовах декількох метрів. Особливо популярними в озелененні приміщень є дифенбахія великолиста *Dieffenbachia macrophylla* та дифенбахія плямиста *Dieffenbachia maculata*. Відомо про сік цих рослин, що вважається отруйним, тому ці рослини не рекомендовано для вирощування в дошкільних та шкільних дитячих закладах. Привертає увагу могутнє стебло та листя цих видів, що сягає до 60 см завдовжки та до 10 см завширшки. Простота та швидкість відтворюваності дифенбахії великолистої та дифенбахії плямистої зумовлює доступну сировинну базу вегетативних органів. Відомостей про вміст екстрактивних речовин в сировині представників цього роду також практично не знайдено нами в доступній літературі.

Мета дослідження. Визначення динаміки вилучення екстрактивних речовин з коренів, стебла та листя дифенбахії великолистої та дифенбахії плямистої різними екстрагентами.

Методи дослідження. Ми досліджували сировину, яку зібрали в 2016 році з вирощених в кімнатних умовах рослин. В якості екстрагентів використали воду, водно-етанольні суміші зі зростаючим відсотком останнього.

Основні результати. Нами було визначено вміст екстрактивних речовин в коренях, стеблі та листі дифенбахії великолистої та дифенбахії плямистої. Залежно від вибраного екстрагенту результати відрізняються. Так, вода вилучає найвищий, 96% етанол – найнижчий відсоток цієї групи сполук з усіх видів сировини в перерахунку на абсолютно суху сировину. Також з коренів досить високий вихід екстрактивних речовин визначено при використанні 50 % етанолу (не менше 21 %), зі стебла – 40 % етанолу (не менше 22 %), а листя – 70 % етанолу (не менше 25 %).

Висновки. На підставі визначеної динаміки вилучення екстрактивних речовин з коренів, стебла та листя дифенбахії великолистої та дифенбахії плямистої обрано найкращий вид сировини та оптимальні екстрагенти. Це листя обох видів, з яких вода, що вилучає понад 29 % екстрактивних речовин. Також достить високий вихід екстрактивних речовин при використанні 70 % етанолу, що вилучав з листя понад 25 % екстрактивних речовин.

УДК 615.011.4: 547.78

ОЦІНКА ЯКОСТІ КАПСУЛ «КАТІАЗИН-Ц»

¹Нікішина Л.Є., ¹Кустова С.П., ¹Бойко М.О., ¹Матвєєва Т.В.,

¹Черняєва О.І., ²Стрілець О.П., ²Івахненко О.Л.

¹Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Для підвищення ефективності профілактики та лікування патоспермій в ДУ «ШЕП НАМНУ» запропоновано використання комбінованого засобу у формі твердих желатинових капсул «Катіазин-Ц» на основі негормональної оригінальної сполуки та препарату цинку.

Для впровадження нового лікарського препарату у медичну практику дуже важливим є технологія його виробництва, а також контроль якості.

У зв'язку з цим, *метою нашого дослідження* була розробка методик контролю якості капсул «Катіазин-Ц».

Матеріал та методи дослідження. Об'єкт дослідження – тверді желатинові капсули (5 серій), які виготовлені в лабораторних умовах методом ручного наповнення. Розробку методик контролю якості капсул проводили з використанням сучасних фізико-хімічних та мікробіологічних методів дослідження згідно вимог ДФ України 2 вид. [3] з урахуванням їх складу.

Результати дослідження. Контроль якості капсул «Катіазин-Ц» запропоновано здійснювати за наступними розділами „Опис”, „Однорідність маси”, „Ідентифікація”, „Мікробіологічна чистота”, „Кількісне визначення” та „Розпадання”.

В розділі „Опис” зазначено зовнішній вигляд і вміст капсул. Для оцінки відбирають не менше 20 капсул. Візуально контролюють колір корпусу та кришечки капсули й відсутність можливих дефектів: механічні ушкодження, видимі повітряні або механічні включення. При контролі готової продукції дефекти капсули мають бути відсутні. Вміст капсул «Катіазин-Ц» - суміш білого кольору без запаху, з однорідним розподілом компонентів.

Для визначення тесту „Однорідність маси” відбирають за статистично обґрунтованою схемою 20 капсул. Зважують першу нерозпаковану капсулу з точністю до 0,001 г. Обережно розкривають капсулу і видаляють якомога повніше її вміст, зважують оболонку. За різницею зважувань розраховують масу вмісту капсули. Процедуру повторюють з іншими 19 капсулами і розраховують середню масу вмісту капсули. Відхилення маси вмісту кожної капсули не має перевищувати $\pm 10\%$ від середньої маси за виключенням двох капсул, для яких допускається відхилення до $\pm 20\%$.

Для ідентифікації капсул «Катіазин-Ц» використовували метод УФ-спектроскопії. Підготовка проби потребує звільнення від допоміжних речовин, що входять до складу маси для наповнення капсул. Для спектрофотометрії застосовують спиртовий розчин маси, який фільтрують крізь паперовий фільтр «синя стрічка». Положення максимумів і мінімуму на УФ-спектрі розчину лікарської форми, приготований у випробуванні «Кількісне визначення», має відповідати їх положенню на спектрі розчину субстанції катіазину (217; 257 та 235 нм, відповідно), див. рис. 1.

В розділі „Мікробіологічна чистота” критерій прийнятності для нестерильних лікарських засобів базується на визначенні загального числа колонійутворюючих одиниць (КУО) аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не більше 10^3 КУО та дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) не більше 10^2 КУО, а також встановленні відсутності бактерій *Escherichia coli*. Визначення мікробіологічної чистоти зразків капсул «Катіазин-Ц», які не виявляють антимікробну активність, в умовах проведення випробування, проводили методом прямого висівання згідно методики ДФ України 2 (розведення 1:10). Нормування мікробіологічної чистоти довело, що якість твердих желатинових капсул «Катіазин-Ц» відповідає критеріям прийнятності нестерильних готових лікарських засобів ДФ України 2 – не водні лікарські засоби для орального застосування.

Для визначення кількісного вмісту катіазину в капсулах розроблено спектрофотометричну методику. Встановлено, що компоненти капсульної маси не заважають визначенню. Для того, щоб позбутися систематичної похибки, обумовленої поглинанням світла допоміжними речовинами, застосовано метод трьох аналітичних довжин хвиль. Вміст катіазину в капсулі має бути від 6,3 до 7,7 мг.

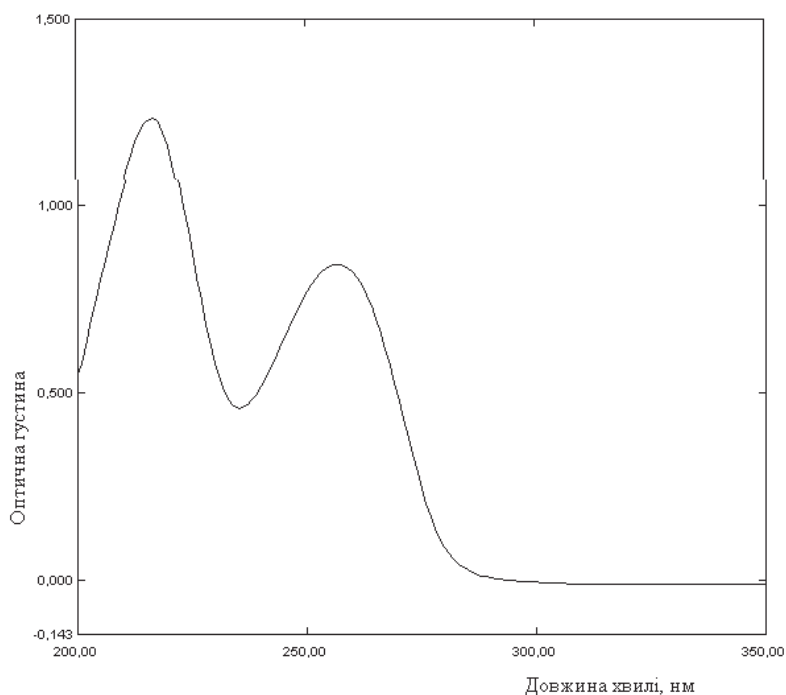


Рис. 1. УФ спектр розчину капсул «Катіазин-Ц»

Кількісний вміст цинку запропоновано визначати комплексометричним титруванням. При розробці методики необхідно було урахувати, що до складу маси для капсулювання входить стеарат магнію. Уникнути впливу магнію на визначення цинку дозволяє вибір рН середовища для титрування. Це можливо завдяки великій різниці в константах комплексоутворення іонів магнію і цинку з аніоном етилендіамінтетраоцтової кислоти: $3,2 \cdot 10^{16}$ і $4,9 \cdot 10^8$, відповідно. Чим менше константа, тим більш лужним має бути середовище для титрування. Цинк можна титрувати в слабкокислих розчинах. Експериментально показано, що магній не заважає визначенню цинку, якщо титрування проводити в буферному розчині з рН близько 6. Вміст цинку в капсулі має бути від 37,8 до 46,2 мг.

Встановлено, що капсули «Катіазин-Ц» розпадалися протягом 11 хв., тобто відповідали вимогам тесту «Розпадання».

Таким чином, запропоновані методи якісного та кількісного аналізу комбінованої лікарської форми у формі твердих желатинових капсул «Катіазин-Ц» можуть бути використані для розробки проекту «Методики контролю якості на лікарський засіб».

Список літератури

1. Державна Фармакопея України [Текст]: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х., 2015. – Т. 1. – 1130 с.
2. Пат. 38711 UA, МПК (2006) A61K 31/16, A61K 33/30, A61K 9/48. Засіб для профілактики та лікування патоспермій [Текст] / С. П. Кустова, Є. М. Коренєва, М. О. Бойко [та ін.] (UA); заявник і патентовласник Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського

Академії медичних наук України» (UA). – № и 200807746 ; заявл. 06.06.08; опубл. 12.01.09, Бюл. № 1. – 4 с.

3. Разработка методов контроля качества препарата мерафлам в капсулах [Текст] / Л. А. Бобрицкая, Е. С. Назарова, Н. В. Попова [и др.] // Фармация. – 2014. – № 3. – С. 22 – 25.

УДК 615.32 : 582.794.1

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ

Пазюк Д.-М.В., Журавель І.О., Горяча Л.М., Кисличенко О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Морква посівна (*Daucus carota* subsp. *sativus*) – дворічна трав'яниста рослина родини Селерові (*Ariaceae*). У перший рік рослина утворює розетку перисторозсічених листків та м'ясистий коренеплід червоно-оранжевого, жовтого або білого кольору. На другий рік розвиває квіткові стебла та плоди.

Коренеплоди моркви посівної містять вуглеводи, вітаміни, флавоноїди, дубильні речовини, кумарини, жирну олію, каротиноїди.

В народній медицині моркву застосовують при гіпо- та авітамінозі вітаміну А, інфаркті міокарда, як допоміжний засіб при кератитах, стомленні сітківки ока, також з метою підвищення секреції молока рекомендують до вживання вагітним та жінкам, що годують [1, 3].

Мета дослідження. Вибір оптимального екстрагенту для одержання екстракту з коренеплодів моркви посівної.

Методи дослідження. Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили за методикою ДФУ [2]. Якісний склад екстрактивних речовин вивчали за допомогою двомірної паперової хроматографії у рухомих фазах: І напрямом – н-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2) та ІІ напрямом – 15% розчин кислоти оцтової. Хроматограми переглядали у видимому та УФ-світлі до та після обробки парами аміаку.

Основні результати. Результати визначення вмісту екстрактивних речовин у моркві посівної коренеплодах представлені в таблиці.

Таблиця

Результати визначення вмісту екстрактивних речовин у моркві посівної
коренеплодах

Екстрагент	Вміст, %
вода	21,46±0,98
40% етанол	24,71±0,79
80% етанол	25,69±0,99
96% етанол	17,31±0,63

Найбільший вихід екстрактивних речовин з коренеплодів моркви посівної спостерігався при екстрагуванні сировини 80% етанолом (25,695), дещо менший – при використанні в якості екстрагенту 40% етанолу (24,71%).

Для більш поглибленого вивчення якісного складу екстрактивних речовин коренеплодів моркви посівної було проведено їх хроматографічне вивчення. В результаті було встановлено, що екстрактивні речовини найбільш різноманітного хімічного складу вилучаються при екстрагуванні сировини 40% та 805 етанолом.

Висновки. Одержані результати будуть використані при одержанні моркви посівної коренеплодів екстракту.

Список літератури

1. Гродзинский, М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. академіка АН УССР М. Гродзінського. – К.: Голов. ред. укр. рад. енциклопедії ім. М. П. Бажана, 1991. – 344 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

3. Chemical composition, functional properties and processing of carrot – a review / K. D. Sharma, S. Karki, N. S. Thakur, S. Attri // J Food Sci Technol. – 2012. – Vol. 49(1). – P. 22-32.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МАРКЕТИНГОВИХ КОМУНІКАЦІЙ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВІ

Пєтунова А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

На сьогоднішній день, вітчизняний ринок перенасичений фармацевтичними підприємствами, між компаніями існує велика конкуренція, тому залучити як можна більше споживачів потрібно обрати певну тактику щодо просування своїх товарів. Це можна зробити за допомогою маркетингових комунікацій.

Необхідність використання маркетингових комунікацій полягає у тому, що вони допоможуть привабити більшу кількість споживачів, сформувати позитивний імідж у потенційних клієнтів та проінформувати вже існуючих про свої товари чи нові вигідні пропозиції.

Метою даного дослідження є огляд та узагальнення основних принципів та засобів маркетингових комунікацій для просування своєї продукції, підходів до оцінки їх ефективності.

Маркетингові комунікації – це засоби, за допомогою яких підприємства намагаються інформувати, переконувати чи нагадувати споживачам, про своїх товари та торгові марки. На даний момент розвиток маркетингових комунікацій являються одним із основних механізмів для прискорення просування товарів чи послуг від виробника до кінцевого споживача. Використання елементів маркетингових комунікацій впливають на результати комерційної діяльності та ефективності маркетингу як комплексної системи організації виробництва та збуту продукції.

Цілями та завданнями маркетингових комунікацій фармацевтичних підприємств частіше всього виступають:

- ознайомлення з лікарським препаратом або торговою маркою та залучення уваги спеціалістів;
- надання інформації про властивості та переваги лікарського препарату;
- досягнення призначення медикаментозних рецептурних лікарських препаратів (або рекомендацій провізорів безрецептурного препарату);
- нейтралізація реклами конкуруючих фірм;
- створення імені торгової марки медичного препарату та довіри до неї з боку фахівців;
- формування припущень для виведення на ринок фармацевтичної фірми нових лікарських препаратів та інші функції маркетингових комунікацій дозволяють споживачам бути проінформованими про товари чи послуги, а виробникам про потреби споживачів.

Для проведення дослідження ми визначили цільову аудиторію. Її складають спеціалісти-лікарі, фармацевти, фармацевтичні керівники, наукові співробітники, що працюють у галузі медицини та фармації, пацієнти лікувально-профілактичних закладів, відвідувачі (клієнти) аптеки, менеджери та спеціалісти оптово-посередницьких фармацевтичних фірм.

При формуванні цільової аудиторії ми враховували її специфіку, чисельність, зацікавленість у лікарському препараті, можливу ступінь впливу на реалізацію препарату. Далі для проведення дослідження ми будемо визначати, наших основних конкурентів. Для того, щоб провести аналіз між підприємствами і зрозуміти чого нам не вистачає, для того щоб бути лідером на фармацевтичному ринку. Також треба визначити та обґрунтувати який метод є найбільш впливовим для просування товару. Просування – це комплекс прийомів та видів діяльності, що направлений на встановлення та підтримку певних, запланованих організацією взаємовідносин із цільовими аудиторіями для формування та стимулювання попиту, покращення образу компанії в очах цих аудиторій.

До складу цього комплексу входять реклама, стимулювання збуту, паблік рілейшнз та особисті продажі. Для того щоб правильно визначити які саме потрібно використовувати засоби для просування своїх послуг, нам необхідно провести ряд досліджень, які будуть включати у себе: характер ринку, характер продукту, цілі просування, стадії життєвого циклу товару, фінансові ресурси, що доступні для просування та ціну.

Головною ціллю є вплив на споживача, який забезпечить сприятливу для комунікатора реакцію. Нам треба точно представляти собі найважливіші характеристики аудиторії, до якої ми маємо намір звернутися.

З цього можна виділити такі етапи розробки маркетингових комунікацій: визначення цільової аудиторії; визначення цілі передачі інформації та можливої реакції; підготовка та створення комунікаційного повідомлення (впливу); вибір засобів передачі повідомлення (здійснення впливу); відстеження зворотного зв'язку – отримання реакції цільової аудиторії.

Фармацевтичні виробники можуть використовувати різні прийоми для просування своєї продукції:

1. Інтернет-маркетинг (використання на практиці усіх особливостей традиційного просування, які включають в себе компоненти маркетинг – міксу: продукт, ціна, просування та місце продажів).

2. Клієнт-маркетинг (приваблення споживачів, які згодом стануть постійними клієнтами). Він складається із наступних елементів: продаж товару, задоволення клієнтських потреб; приваблення потенційних клієнтів; укріплення взаємозв'язків);

3. Крос-маркетинг (співпраця декількох організацій, що полягають у спільному просуванні продукції чи компанії на взаємовигідних умовах);

Після проведення комунікаційних заходів необхідно дати комплексну оцінку їх ефективності. Більшість виробників задовольняються лише зіставленням обсягу продажу до та після маркетингових комунікацій. Але цього замало. Треба також порівняти фактори, що відрізняються стабільністю та постійністю, при цьому найбільш показово буде порівняння досягнутих результатів з даними по контрольній групі осіб, що не попали під вплив комунікаційних акцій.

Отже маркетингові комунікації дуже важливі для фармацевтичного підприємства. Їх використання дозволить проінформувати своїх клієнтів про продукцію та послуги, що надаються, про вигідні пропозиції, збільшити обсяги продажу.

Список літератури

1. Мнушко З.Н . «Менеджмент і маркетинг в фармації»
2. Ф. Котлер «Основи маркетингу»
3. Громовик, Б.П. «Фармацевтичний маркетинг: теоретичні та прикладні засади»

ВИЗНАЧЕННЯ МОНОМЕРНОГО СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДІВ ПАРМЕЛІЇ СЛАНЕЙ

Пінкевич В.О., Кисличенко О.А., Новосел О.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Лишайники здавна використовуються в медицині, а завдяки своєму багатому хімічному складу, зокрема наявності полісахаридів, мають значний інтерес для фармацевтичної промисловості. Так, екстракт цетрарії ісландської входить до лікарських препаратів, які застосовують при захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Тому актуальним та перспективним є фармакогностичне дослідження нових видів лишайників, зокрема, видів роду пармелія, яку було обрано як об'єкт дослідження.

Мета дослідження. Раніше на кафедрі хімії природних сполук було виділено полісахаридні комплекси з пармелії сланей [1]. Тому метою нашого дослідження було хроматографічне визначення мономерного складу водорозчинних полісахаридів пармелії сланей.

Методи дослідження. Для встановлення моносахаридного складу водорозчинних полісахаридів пармелії сланей проводили їх гідроліз 20% кислотою сульфатною при нагріванні на киплячій водяній бані. Гідролізат нейтралізували барію карбонатом до нейтральної реакції за універсальним індикатором. Розчин фільтрували, фільтр з осадом промивали водою. Фільтрат випарювали під вакуумом до сухого залишку, який розчиняли в 0,5 мл 96% етанолу. Розчин наносили на хроматографічний папір та хроматографували у системі розчинників н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода (4:1:2) низхідним способом у порівнянні з достовірними зразками моносахаридів. Хроматограму сушили на повітрі, обробляли анілінфталатним реактивом, висувували у сушильній шафі при температурі 100-105 °С протягом 10 хвилин і переглядали у денному світлі [2].

Основні результати. У результаті даного дослідження на хроматограмі спостерігали дві плями, що мали буре забарвлення, які при порівнянні з достовірними зразками моносахаридів були ідентифіковані як глюкоза та галактоза.

Висновки. У результаті хроматографічного дослідження гідролізату водорозчинних полісахаридів пармелії сланей було виявлено глюкозу та галактозу. Одержані експериментальні дані будуть використані у подальшій роботі для розробки відповідних методів контролю якості на пармелії слані та субстанцію з неї.

Список літератури

1. Исследование полисахаридов пармелии жемчужной слоевищ / В. А. Пинкевич, А. А. Кисличенко, Е. Н. Новосел, В. С. Кисличенко // Вестник ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 111–116.
2. Колісник, Ю. С. Полісахариди та органічні кислоти трави грициків звичайних / Ю. С. Колісник, В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова // Фітотерапія. – 2013. – № 1. – С. 55–58.

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Попова Т.В., Кухтенко Г.П., Гладух Е.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За останні десятиліття проблема алергії прийняла масштаб глобальної медико-соціальної проблеми. Незважаючи на те, що алергічні хвороби відомі людині понад дві з половиною тисячі років, у світі проблеми, пов'язані з питаннями діагностики, терапії і профілактики алергопатологій залишаються дуже актуальними для сучасної медицини та фармації [4,5].

Алергію називають «хворобою цивілізації». Як показали дослідження, за останні 30 років поширеність алергічних захворювань подвоюється кожні 10 років. Згідно з даними ВООЗ, на даний час близько 5% дорослого населення планети і 15% дитячого страждають на алергічні захворювання. А за соціально-економічними збитками, впливом на рівень здоров'я і якість життя пацієнтів алергічні захворювання увійшли до числа перших трьох патологій в структурі хвороб людини [3].

Антигістамінні лікарські засоби – одна з найпоширеніших груп препаратів, що використовують при лікуванні алергічних захворювань. В медичній практиці широко застосовуються чисельні представники блокаторів H_1 -гістамінових рецепторів, які відіграють важливу роль у лікуванні різноманітних алергічних реакцій [1,2]. Дана група має доволі широкий портфель препаратів. На українському фармацевтичному ринку представлені антигістамінні лікарські засоби різних поколінь вітчизняного та імпорного виробництва.

Мета дослідження. Метою дослідження було проведення аналізу українського фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів, виявлення потреби ринку, визначення діючої речовини та лікарської форми для розробки вітчизняних препаратів даної фармакотерапевтичної групи.

Методи дослідження. Основні методи, що використовувалися для дослідження – моніторинг та структурний, порівняльний і графічний методи маркетингового аналізу.

Основні результати. Під час аналізу гістамінних препаратів особливої уваги отримали H_1 -гістамінні блокатори II покоління (лоратадин, ебастин, азеластин, диметинден, астемізол, цетиризин, терфенадін). Вони представлені у формі таблеток, крапель очних, назальних, оральних, сиропів, суспензій.

В дослідженні ми зупинилися на діючій речовині диметинден, яка має протиалергійну, антигістамінну та противозудну дію. Диметинден блокує H_1 -гістамінові рецептори, чинить антибрадікінінову, слабку м-холіноблокуючу та седативну дію. Знижує вираженість алергічної реакції, зменшує проникність капілярів та свербіж. Попереджає розвиток алергічних реакцій негайного типу і їх посилення, обумовлене вивільненням нових порцій гістаміну.

В Україні зареєстровано 13 препаратів (4 препарати – краплі назальні; 4 препарати – спреї назальні; гель назальний; краплі оральні; емульсія на шкірну та гель) з діючою речовиною диметинден, виробництва

«НовартісКонсьюмерХелс СА», Швейцарія, ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна та ПАТ «Фармак», Україна.

Для нашкірного застосування на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено тільки два імпорتنі препарати з диметинденом – гель та емульсія «Феністіл» (виробництва «Новартіс Консьюмер Хелс СА», Швейцарія).

Висновки. Провівши аналіз українського фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів, виявлено потребу ринку у розробці вітчизняного лікарського засобу нашкірного місцевого застосування у формі гелю з діючою речовиною диметинден. Це актуальний напрямок розробки, що дасть змогу розширити асортимент фармацевтичного ринку препаратом, який не має аналогів серед вітчизняних лікарських засобів.

Список літератури

1. Гущин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей. – М., 2000. – 64 с.
2. Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Антигистаминные препараты в лечении аллергии // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 13 (195). – С. 23-25
3. Пухлик Б.М., Алергологія в Україні: актуальні проблеми // Укр. мед. газета. – 2006. – № 7-8. – С. 24-25
4. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // РМЖ. – 2004. – №14. – С. 876

УДК 615.03:582

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ

Рибачук В.Д., Шаповалова О.В., Брюховецька А.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У системі цінностей, якими дорожить будь-яка цивілізована нація особливе місце відводиться здоров'ю людей. Протягом багатовікової історії людства, на різних етапах розвитку суспільства вивченню проблем здоров'я завжди приділялася велика увага. Науковці протягом багатьох століть здійснювали спроби проникнути в таємниці феномена здоров'я, визначити його сутність для того, щоб навчитися вміло керувати ним, економно використовувати здоров'я протягом усього життя та знаходити засоби для його збереження.

На сьогоднішній день одною з гострих проблем сучасної медицини є захворювання жовчовивідних шляхів, які мають переважно хронічний характер. За даними статистики дані захворювання реєструються у 300 осіб на 100000 населення, що складає від 25% до 50% хворих з патологією органів травлення. Лікування вимагає призначення багатьох препаратів протягом довгого часу, а частіше – пожиттєво. В той же час, медикаментозне навантаження, поліпрагмазія можуть погіршити перебіг захворювання. У зв'язку з цим все частіше звертаються до вживання фітопрепаратів, приготуваних на основі тонкоподрібненої лікарської рослинної сировини (ТЛРС). Використання даних

препаратів дозволяє досягати значних результатів за рахунок м'якої дії із мінімальним негативним впливом на організм хворого [1].

Мета дослідження. Розробити склад та технологію таблеток жовчогінної дії на основі тонкоподрібненої рослинної сировини.

Методи дослідження. В якості об'єктів дослідження використовувалися рослинна суміш, яка містить тонкоподрібнені квітки цмину піщаного, траву деревію, листя м'яти перцевої, плоди коріандру, а також модельні композиції гранул та таблеток, виготовлених на їх основі. Гранули готувалися з використанням методу вологої грануляції. В якості зв'язуючих речовин використовували 5% і 10% крохмальний клейстер та 10% і 15% розчин полівінілпіролідону (ПВП). Для вибору оптимального зволожувача оцінювалися фізико-хімічні та технологічні властивості гранул та таблеток з використанням методів Державної фармакопеї України (ДФУ) [2].

Основні результати. Пряме пресування є сучасною, економічною та достатньо гнучкою технологією, яка дозволяє підвищити якість препаратів в формі таблеток за рахунок виключення стадії зволоження таблеткової маси, сушки та сухої грануляції. Відомо, що використання прямого пресування забезпечується відповідними технологічними властивостями лікарських речовин, більшість з яких потребує корегування. Найважливішими технологічними характеристиками субстанцій є їх пресуємість та плинність, які у більшості випадків не відповідають вимогам прямого пресування. Одним з широко розповсюджених способів покращення технологічних властивостей таблеткових мас є введення відповідних допоміжних речовин в сухому вигляді, в першу чергу, тих що покращують пресуємість [3].

Найбільш повно відображають поведінку таблеткових мас при прямому пресуванні такі параметри, як плинність, об'ємні характеристики, пресуємість. Тому для оцінки можливості отримання даних таблеток прямим пресуванням ми готували модельні суміші, склад яких наведений в табл. 1 та піддавали їх технологічному аналізу. Результати наведені в таблиці 1.

Як видно з отриманих даних, таблетки виготовлені прямим пресуванням не відповідають вимогам ДФУ за параметром плинності та пресуємості. Таким чином можна зробити висновок, про необхідність використання методу попереднього гранулювання.

Наступним етапом наших досліджень був вибір допоміжних речовин, що забезпечують отримання гранул фармакопейної якості. Для вирішення поставленої задачі нами готувались модельні суміші гранул, до складу яких увійшли рослинна суміш, лактоза 10% та мікрокристалічна целюлоза 10%. В якості зволожувача використовували 5% і 10% крохмальний клейстер, 10% і 15% спиртові розчини полівінілпіролідону [3]. Грануляцію здійснювали продавлюванням зволоженої маси крізь сито з діаметром отворів металевої сітки 1,0 мм. В першу чергу, у отриманих гранул аналізували фракційний склад. Отримані результати наведені на рис. 1.

Як свідчать результати аналізу, найбільш однорідними виявились гранули зволожені 10% крохмальним клейстером, а у складі всіх гранул основну масу складають частки розміру 2,0 – 1,0 мм.

Таблиця 1

Склад і властивості таблеткових мас для прямого пресування (n=5; P=95%)

Склад суміші на 1 таблетку, г	Параметри				
	Плинність г/с	Кут природного відкосу, градус	Насипна густина, г/см ³	Пресуємість, Н	Вологовміст, %
Рослинна суміш 0,5 Сорбітол 0,15 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,5±0,4	41,0±1,0	0,75±0,03	29,5±1,0	0,6±0,04
Рослинна суміш 0,5 Таблетоза-80 0,15 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,7±0,2	43,0±1,0	0,67±0,04	30,0±1,0	0,55±0,05
Рослинна суміш 0,5 Манітол 0,15 Кальція стеарат 0,005 Аеросил 0,015	1,8±0,5	40,0±1,0	0,78±0,03	31,0±1,0	0,65±0,08
Рослинна суміш 0,5 МКЦ 0,08 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,8±0,5	38,0±1,0	0,69±0,05	35,0±1,0	0,7±0,05

Приготовані гранули також проходили випробовування на плинність, насипну густина, час розпадання та стійкість до стирання. Результати наведені в табл. 2.

Отримані результати (табл. 2) порівнювального аналізу технологічних характеристик отриманих гранул свідчать, що суміші приготовлені за допомогою ПВП мають достатню плинність, насипну густина та стійкість до стирання, проте гранули виготовлені з використанням 15% розчину полівінілпіролідону мають граничні значення розпадаємості і не можуть використовуватись.

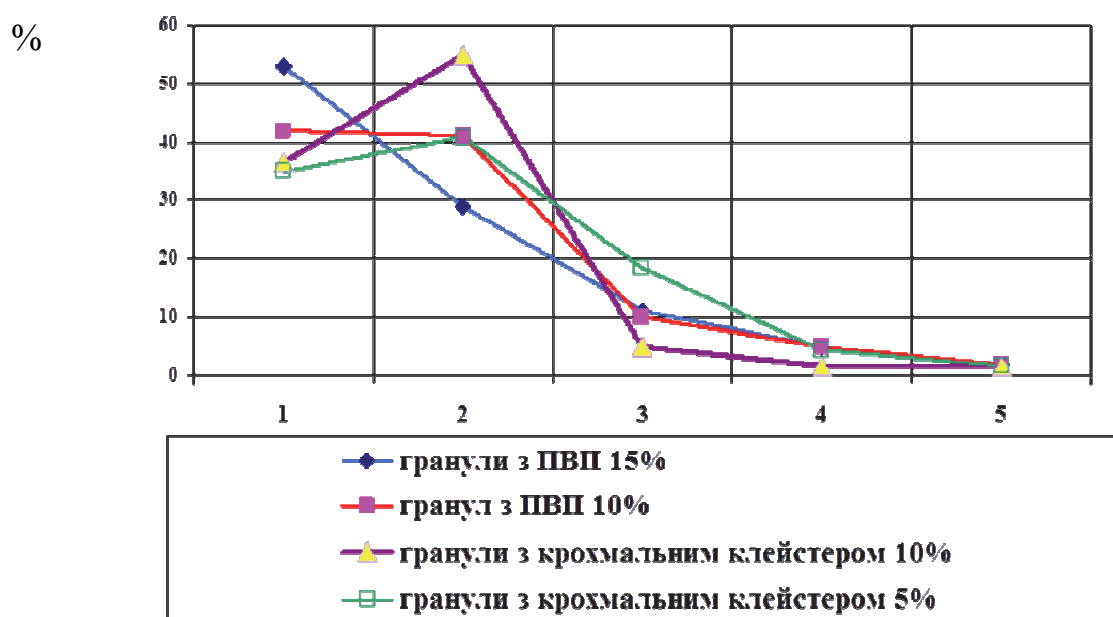


Рис.1: Фракційний склад гранул, фракції: 1- > 2,0 мм; 2 - 2,0 – 1,0 мм; 3- 1 – 0,5 мм; 4- 0,5 – 0,25 мм; 5- < 0,25 мм

Гранули отримані з використанням 5% крохмального клейстеру характеризуються недостатньою механічною міцністю. За одержаним даними ми робимо висновок, що найкращими технологічними властивостями характеризуються гранули зволожені 10% розчином полівінілпіролідону та 10% крохмальним клейстером, які були обрані для подальших досліджень.

Таблиця 2

Технологічні властивості гранул (n=5)

Показник	Зволожувач			
	ПВП 10%	ПВП 15%	Крохмальний клейстер 5%	Крохмальний клейстер 10%
Плинність, 100 г/с	5,2±0,1	6,4±0,1	5,5±0,1	7,0±0,1
КПВ, град	28	25	27	28
Насипна густина, г/см ³	0,55±0,1	0,56±0,1	0,56±0,1	0,55±0,1
Розпадання, хв.	11	15	5	7
Стійкість до стирання, %	99,25	99,48	97,5	99,5

Порівняльні технологічні дослідження впливу зв'язуючих речовин на основні технологічні властивості таблеток, наведені в табл. 3, свідчать, що отримані таблетки отримані як з додаванням ПВП так і крохмального клейстеру володіють задовільними технологічними властивостями. Проте для подальших досліджень, враховуючі властивості даних компонентів та їх вартість і доступність, ми обрали 10% крохмальний клейстер.

Таблиця 3

Залежність показників якості таблеток від зволожувача гранул (n=5)

Зволожувач	Параметри		
	Розпадемість, с	Механічна стійкість, Н	Стиранність, %
ПВП 10%	720±10	55,05±0,05	0,28±0,05
Крохмальний клейстер 10%	563±10	58,25±0,05	0,35±0,05

n=5

Таким чином, на основі проведених досліджень, ми пропонуємо наступний склад таблеток, г: суміш рослинна – 0,5; лактоза – 0,065; МКЦ – 0,065; кальція стеарат – 0,003; крохмаль картопляний – 0,012.

Висновки. Розроблено склад і технологію таблеток жовчогінної дії на основі тонкоподрібненої лікарської рослинної сировини. Доведена доцільність використання в якості зволожувача 10% крохмального клейстеру. Доведена відповідність розроблених таблеток вимогам ДФУ.

Список літератури

1. Хишова, О. М. Проссование и прочность таблеток на основе тонко измельченных растительных субстанций / О. М. Хишова // Вестник ВГМУ. – з 2014. – Т. 13, №4. – С. 155-161.

2. Державна Фармакопея України: в 3-х томах [Текст] / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. – 1128 с.

3. Pharmaceutical manufacturing handbook: Production and processes [Text] / ed. by Shayne Cox Gad. – New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2008. – 1386 p.

УДК 615.224:615.453.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ ТОРАСЕМИДА КАК ЧАСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ

Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А.

Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков, Украина

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, служит причиной риска возникновения серьезных осложнений, а также преждевременной смерти. В последние годы в терапии АГ широко используют диуретики, которые признаны препаратами первой линии при лечении АГ [3]. К высокоэффективным гипотензивным средствам принадлежит диуретик торасемид – представитель нового поколения петлевых диуретиков. Основное отличие торасемида от петлевых диуретиков первого поколения (фуросемида и буметанида) заключается в его антиальдостероновых эффектах, в основе которых лежит его способность блокировать альдостероновые рецепторы в почках, сердце и тормозить секрецию альдостерона надпочечниками.

В средних и высоких дозах торасемид используется для лечения хронической сердечной недостаточности, декомпенсированного цирроза печени и хронической почечной недостаточности. При данных заболеваниях торасемид более эффективен и более безопасен, чем фуросемид, поскольку отличается высокой биодоступностью и проявляет некоторое калий- и кальцийсберегающее действие. В низких дозах торасемид оказывает длительное антигипертензивное действие, незначительно влияя на содержание калия в крови и показатели пуринового, углеводного и липидного метаболизма. Благодаря этому он может использоваться для длительного лечения АГ.

На фармацевтическом рынке Украины зарегистрированы препараты с торасемидом в форме таблеток, импортируемые из Хорватии, Германии, Польши. Отечественными предприятиями также выпускаются соответствующие препараты, например, ПАО «Киевский витаминный завод» [2].

Перед нами стояла задача создания отечественного генерического препарата, который по эффективности, безопасности и качеству полностью соответствует референтному препарату Трифас 10 производства фирмы Berlin-

Chemie AG (Menarini Group), Германия. Для этого была проведена фармацевтическая разработка (ФР) лекарственного препарата в форме таблеток на основе торасемида.

Цель исследования. Изучение физико-химических и фармако-технологических свойств субстанции торасемид, которая выбрана для дальнейшей разработки состава и технологии таблетированной лекарственной формы.

Методы исследования. Объектом исследования являлась субстанция торасемида фирмы «Shandong Zhongke Taidou Chemical Co., Ltd», Китай, соответствующая требованиям Европейской фармакопеи 8.0 [5].

В процессе исследований изучали следующие физико-химические и фармако-технологические показатели качества: размер, форма кристаллов, растворимость, насыпная плотность до и после усадки, насыпной объем, текучесть, прессуемость, угол естественного откоса и другие необходимые характеристики [1].

Изучение формы, размеров кристаллов, а также характера их поверхности проводили методом оптической микроскопии с помощью микроскопа с окуляр-микрометром (фирма «Krüss MBL 2100», Германия) при увеличении в 150 и 600 раз [1]. Растворимость субстанции торасемида изучали в соответствии с ГФУ, п. 1.4 [1]. Насыпную плотность и насыпной объем определяли на приборе ООО НПК «Техномед» мод. НО 1 [1]. Текучесть исследовали методом неподвижной воронки на приборе ООО НПК «Техномед» мод. ТК 1 по времени истечения порошка из воронки диаметром 10 мм, насадка № 1 [1].

Прессуемость определяли по устойчивости к раздавливанию стандартных запрессовок, полученных на гидравлическом прессе при давлении 1200 кг/см². Измерение угла естественного откоса проводили по методике с использованием специальной линейки и шкалы [1].

Основные результаты. В ходе ФР лекарственного препарата с целью обоснования состава и технологии производства необходимо предоставление результатов изучения физико-химических и биологических свойств лекарственного вещества, которые могут повлиять на функциональные характеристики лекарственного препарата. Эти исследования приводят в составе материалов модуля 3 «Качество» регистрационного досье формата CTD (п. 3.2. Р.2.1.1. Лекарственное вещество). Важность данных исследований определяется тем фактом, что до 50 % проблем с разработкой технологии и качеством готового препарата (сыпучесть гранул, процесс таблетирования, распадаемость и растворение таблеток) зависит от компонентов лекарственной формы [4]. Выбор рационального способа получения препарата в форме таблеток (метод прямого прессования или влажной грануляции) в первую очередь также зависит от кристаллографических, физико-химических и фармако-технологических свойств основного действующего вещества и вспомогательных веществ.

На первом этапе исследований были изучены кристаллографические, физико-химические и технологические свойства субстанции торасемид фирмы

«Shandong Zhongke Taidou Chemical Co., Ltd», Китай. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из табл. 1, исследуемая субстанция торасемида представляет собой порошок практически нерастворимый в воде и не смачиваемый водой. Субстанция склонна к образованию агломератов. Исходя из кристаллографических данных, можно предположить, что порошок торасемида будет обладать хорошей текучестью.

Таблица 1

Физико-химические и кристаллографические свойства
субстанции торасемид (n=5, P=95 %)

Показатели	Критерии/значение
Описание	Белый или почти белый порошок
Растворимость	Практически нерастворим в <i>воде P</i> , мало растворим в <i>этаноле 96 % P</i> , умеренно растворим в разведенных растворах щелочей и гидроксидов и мало растворим в разведенных кислотах
Потеря в массе при высушивании, %	0,1 % (допускается не более 0,5 %)
Кристаллографическая характеристика	Кристаллы изометрической формы в виде пластинок и глыбок, анизометрической формы в виде призм, осколки кристаллов. Порошок легко агломерируются в устойчивые образования изометрической формы. Размер частиц, мкм: ⊕ преобладающая фракция (агломераты) – 100 - 140; ⊕ 15 - 20; менее 5 (осколки кристаллов)
Проявляет полиморфизм	Исследуемая субстанция представляет собой смесь полиморфных модификаций (по литературным данным торасемид может существовать в четырех кристаллических и одной аморфной модификациях)
Смачиваемость	Гидрофобный порошок
Температура плавления, °C	162 - 169

Результаты фармако-технологических свойств субстанции торасемид (табл. 2) показали, что данный активный фармацевтический ингредиент обладает удовлетворительными объемными характеристиками (насыпная плотность, плотность после усадки), хорошей текучестью. Субстанция обладает высокой прессуемостью. Следовательно, при разработке состава лекарственной формы, для обеспечения необходимых технологических характеристик массы для таблетирования, следует использовать вспомогательные вещества, улучшающие распределение торасемида в массе для таблетирования, препятствующие комкованию, повышающие гидрофильность таблеток.

Таблица 2

Технологические показатели субстанции торасемид (n=5, P=95 %)

Показатель	Единица измерения	Результат
Насыпная плотность до усадки	г/мл	0,40±0,02
Насыпная плотность после усадки	г/мл	0,45±0,02
Насыпной объем до усадки на 50 г субстанции	мл	126±2
Насыпной объем после усадки, V_{1250}	мл	110±2
Текучесть	с/100 г	17±1,0
Прессуемость	Н	60±2,0
Индекс Карра	%	11±0,02
Угол естественного откоса	градус	65±1,0

Выводы. Таким образом, проведенные кристаллографические, физико-химические и фармако-технологические исследования субстанции торасемид свидетельствуют о возможности ее использования в технологии лекарственного препарата в форме таблеток, а также позволяют прогнозировать необходимость использования метода влажной грануляции в технологическом процессе. Использование метода прямого прессования может быть затруднено: опасностью неравномерного распределения торасемида в массе для таблетирования из-за склонности его к агломерации; размер частиц торасемида и склонность к образованию агломератов осложняет распределение его в смеси вспомогательных веществ для прямого прессования.

Список литературы

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. - 2-е вид. - Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015.- Т. 1. - 1128 с.
2. Державний реєстр лікарських засобів України / Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
3. Касатова Т.Б. Обоснование выбора рациональных гипотензивных препаратов в терапии АГ: кому отдать предпочтение / Т.Б. Касатова, А.В. Шипилов, Н.В. Малышева // РМЖ. - 2010. - №30. - С. 1870 - 1875.
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін. – К.: МОЗ України, 2011. – 36 с.
5. European Pharmacopoeia. 8th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2013.- P 3449-3450.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ З
ХЛОРОАНГІДРИДОМ 2-ХЛОРО-2,2-ДИФЕНІЛ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ З
МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНОАКТИВНИХ СПЛУК НА
ОСНОВІ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ**

Ситнік К.М., Колісник С.В., Шпичак Т.В., Цанко Є.О.

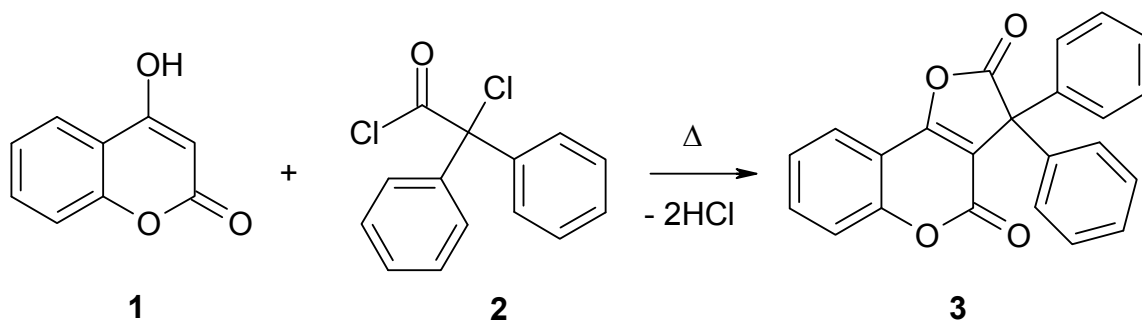
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ: Дослідження взаємодії хлороангідриду 2-хлоро-2,2-дифенілоцтової кислоти з гетерилами і подальшої внутришньомолекулярної циклізації утворених амідів показали, що вихідні сполуки і продукти реакції виявили високий рівень антиексудативної [1], антигіпоксичної [2] і психостимулюючої [3] активності.

Мета дослідження: З метою розширення ряду біологічно активних в ряді похідних бензилової кислоти і вивчення зв'язку хімічна будова – біологічна дія нами було досліджено взаємодію 4-гідроксикумарину з хлороангідридом 2-хлоро-2,2-дифенілоцтової кислоти. Використання гідроксигетероциклів в цій взаємодії, на наш погляд, є логічним продовженням досліджень і мають призвести до нового класу похідних – відповідних лактонів.

Методи: У роботі було використано стандартні прийоми синтетичної органічної хімії. Представлено результати фізико-хімічних досліджень, які традиційно використовуються для доведення чистоти і будови органічних сполук (ЯМР-¹H-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія).

Основні результати: Показано, що при взаємодії оцтової кислоти 4-гідроксикумарину **1** з хлороангідридом 2-хлоро-2,2-дифенілоцтової кислоти **2** в середовищі льодяної оцтової кислоти утворюється 3,3-дифеніл-3Н-фууро[3,2-с]хромен-2,4-діон **3**:



Напрямок вказаної взаємодії добре узгоджується з теорією ЖМКО. Ймовірно, напрямок первісної атаки відбувається за участі хлороангідридного угруповання хлороангідриду **2** і гідроксильної групи кумаринового фрагменту сполуки **1**. В спектрі ЯМР-¹H спостерігаються сигнали арматичних протонів, які відповідають ABCD-системі кумаринового циклу і сигналам двох фенільних радикалів у відповідній мултипетності. На хромато-мас спектрі спостерігається один пік, що свідчить про індивідуальність сполуки. Молекулярний іон M⁺ відповідає розрахованому значенню (Рис. 1).

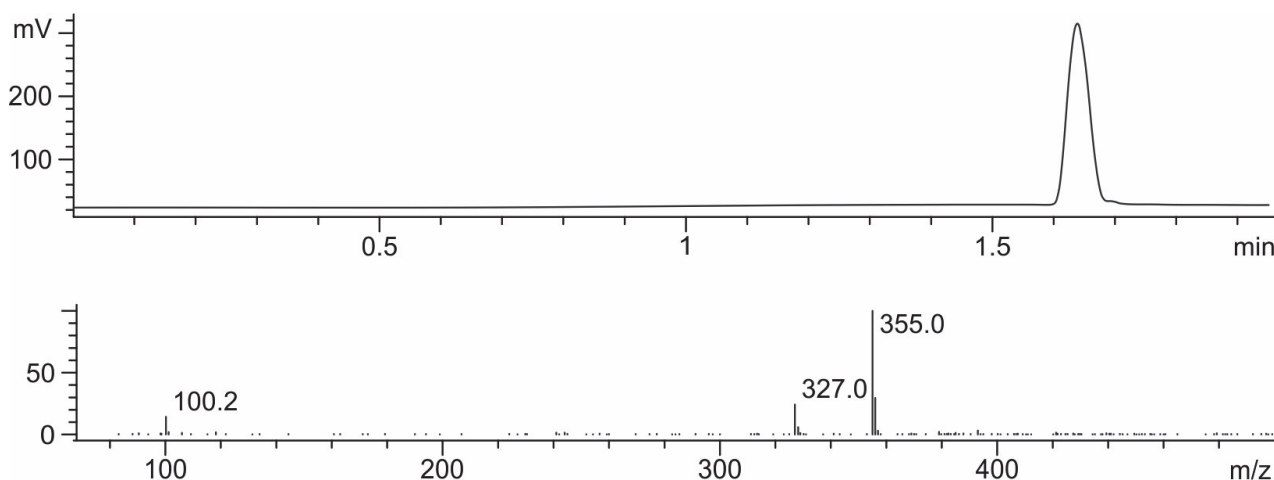
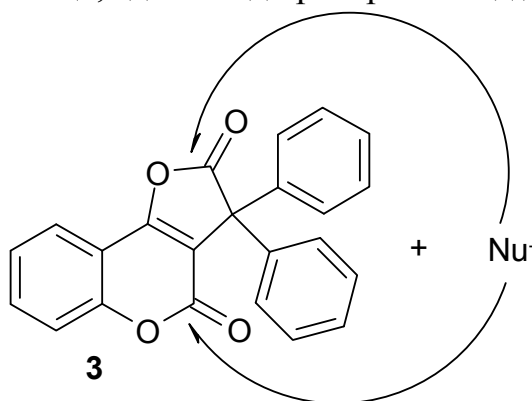


Рис. 1. Хромато-мас спектр 3,3-дифеніл-3Н-фуоро[3,2-с]хромен-2,4-діону **3**.

Одержана сполука **3** цікава не лише як результат взаємодії зазначених сполук **1** і **2**. По-перше, сполука **3** містить у своєму складі два фармакофорних фрагменти. По-друге, вона є перспективною для подальшого вивчення реакційної здатності по відношенню до нуклеофільних реагентів, оскільки містить два лактонних кільця, здатних до розкриття під дією останніх:



Висновки: Використовуючи арсенал препаративних методів органічного синтезу нам вдалося застосувати реакцію гетероциклізації похідних бензилової кислоти і синтезувати 3,3-дифеніл-3Н-фуоро[3,2-с]хромен-2,4-діон **3**. Зазначена сполука є перспективною для подальшої хімічної модифікації з метою пошуку нових біологічно активних сполук.

Список літератури

1. О.В. Севрюков, В.А. Волковой, С.В. Колісник, К.М. Ситнік / Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – №6. – С. 84-88.
2. I.V. Kireyev, S.V. Kolisnyk, N.M. Tryshchuk, K.M. Sytnik / News of Pharmacy. – 2016. - №2 (86). – С. 51-53.
3. I.V. Kireyev, S.V. Kolisnyk, N.M. Tryshchuk, K.M. Sytnik / Science and Education Studies. - 2016. – Vol. II, №1(17). – P. 746-753..

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІДРОГЕЛЮ НАТРІЮ АЛЬГІНАТ І КАРБОПОЛ

Сіра Н.Г., Солдатов Д.П.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Вступ. У світі безліч людей страждає від печії. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) часто супроводжуються печією, входять в десятку найбільш поширених. Мінімум раз на місяць її відчуває близько половини дорослого населення, а раз на тиждень - чверть населення [1].

Серед лікарських речовин, що входять до складу антацидних препаратів, ряд переваг має використання натрію альгілату (NaAlg), це полісахарид, одержуваний з морських водоростей - ламінарії.

Натрію альгілат після дисоціації утворює альгінову кислоту, яка і є складовою захисної плівки, вона має близьке до нейтрального значення рН. Препарат на основі NaAlg сприяє захисту стінок шлунка, огортаючи стінки слизових, попереджає подразнення стравоходу у пацієнтів, які страждають гастроезофагеальним рефлюксом. Натрію альгілат не абсорбується у загальний кровотік і не чинить системної дії [4].

Мета дослідження. Метою даного дослідження є вивчення реологічних властивостей заданих зразків гідрогелів натрію альгілату і карбополу, а так само знайти необхідну концентрацію компонентів, для того щоб гідрогель відповідав всім органолептичними і споживчим вимогам для його застосування.

Методи випробування. У процесі приготування гелю до NaAlg-ту ми додаємо натрію бікарбонат (NaHCO_3), для того щоб гель мав достатню здатність нейтралізувати соляну кислоту.

Після проведення реологічних випробувань з'ясувалося, що систему потрібно врівноважити додаванням гелеутворювача, для цього ми вибрали карбопол марки Ultrez, нейтралізований натрію гідроксидом (NaOH) 10%.

Вивчали склади гелів з вмістом NaAlg-ту 2,5% та 5% з додаванням карбополу 0,25%, 0,50%, 0,75%, в результаті чого отримали шість зразків, які досліджували на структурно-механічні (реологічні) властивості за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» фірми Anton Paar (Австрія) з коаксіальними циліндрами C-CC27 / SS.

Термостатували зразки за допомогою термостату при 25 °С. За допомогою математичної моделі Кесона визначали точку течії системи і «в'язкість при нескінченній швидкості зсуву».

Основні результати. В результаті останніх випробувань, при побудові графіків залежності швидкості зсуву від напруги зсуву, утворюється невелика

петля гістерезису, що характерно для систем неньютонівського типу течії, таких як гелі.

Зручність намазування гелю на слизові характеризуються тими зусиллями, які застосовуються для розподілу по поверхні слизової певної кількості препарату. Цей процес близький до того процесу, який відбувається під час зсуву випробуваного зразка в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, які витрачаються на намазування - напруга зсуву, яке характеризує опір випробуваного зразка на деформацію зсуву при певній швидкості [2, 3, 4].

Наприклад, візьмемо швидкість зсуву $6,7 \text{ Па}\cdot\text{с}$, NaAlg 5% з додаванням карбополу з наступною концентрацією: 0,25% - в'язкість 10.4 с^{-1} , 0.50% - 14.9 с^{-1} , 0.75% - 19.1 с^{-1} . Виходячи з даних значень можна зробити висновок, що зі збільшенням концентрації карбополу - збільшується в'язкість даних зразків гелю.

Висновки. Після вивчення реологічних властивостей випробовуваних зразків можна зробити такі висновки. Чим більше концентрація карбополу, тим вище показник в'язкості, отже, він згущає систему. Чим менше його концентрація - тим менше густина системи. Теж саме стосується і натрію альгінату, тільки йому притаманна ще і липкість, що при високій концентрації не дає оптимального показника намазування.

Нашим завданням було дослідження реологічних властивостей заданих зразків і знайти необхідну концентрацію компонентів, щоб даний гідрогель відповідав усім органолептичними і споживчим вимогам для його застосування. Поставлена задача цілком успішно виконана.

Список літератури

1. Зайченко, А. В. Еженедельник Аптека / Зайченко, А. В., Брюханова, Т. А. // Инновационные подходы к фармакологической коррекции гиперсекреторных состояний. №864 (43) 05.11.2012. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://pda.apteka.ua/article/167234>

2. Лянунов Н. А. Создание мягких лекарственных средств средств на различных основах. Сообщение 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами./ Н. А. Лянунов, Н. В. Воловик // Фармаком. – 2001. – №2. – С. 52-61.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, Ч. 2, 2013, – 211 - 252 с.: іл.

4. Юсова А. А. Свойства гидрогелей на основе смесей альгината натрия с другими полисахаридами природного происхождения / А. А. Юсова, И. В. Гусев, И. М. Липатова // Химия растительного сырья. - 2014. - № 4. - С. 59-66.

ДОЦІЛЬНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО МАРКЕТИНГОВОГО ПІДХОДУ НА ЕТАПІ ВИХОДУ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК УКРАЇНИ

Скрипник Б.В., Фісун В.О., Тимошенко К.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останнім часом на українському ринку фармацевтичної продукції спостерігається постійне збільшення кількості нових препаратів. Щорічний приріст асортименту в середньому за останні п'ять років становить близько 1 тис. найменувань.

Мета дослідження. Обґрунтування доцільності реалізації комплексного підходу та всебічної маркетингової оцінки зовнішньої і внутрішньої кон'юнктури ринку лікарських препаратів перед виходом нового препарату на ринок.

Методи дослідження. У процесі роботи були використані декілька методів дослідження серед яких: контент аналіз (аналіз джерел наукової літератури) математичний метод, системний підхід, метод узагальнення, аналізу, групування (написання висновків) та ін.

Основні результати. Для сучасних компаній розробка нових лікарських препаратів і вихід їх на ринок країни або світу грає чи не найважливішу роль. Однак, традиційні рекомендації з проведення маркетингової стратегії на етапі виходу товару на ринок не завжди можуть бути застосовані до фармацевтичного ринку, так як на цьому специфічному ринку велику роль відіграють суворі законодавчі, нормативні та етичні рамки, як в області створення препарату так і в області маркетингу та просування лікарських засобів.

Вихід нового препарату на ринок – тривалий та витратний з точки зору ресурсів як інтелектуальних так і фінансових, а отже випуск і розробку нового препарату мають можливість впровадити тільки великі, передові компанії, які мають у своєму розпорядженні величезні кошти для дослідження, розробки та просування лікарського засобу. Цим вони підтверджують доцільність маркетингового підходу до впровадження нового препарату за значні кошти як на попередній аналіз так і на подальший рекламний супровід. Однак, в кінцевому підсумку саме вони задають вектор розвитку всієї фармацевтичної галузі в країні

Ми вважаємо, що маркетингова стратегія виведення нового лікарського засобу на ринок повинна охоплювати всі можливі етапи:

- аналіз фармацевтичного ринку лікарських препаратів;
- проведення комплексу маркетингових досліджень для цільових препаратів: (клієнтський аналіз, визначення ємності ринку, сегментування ринку споживачів досліджуваного препарату, аналіз конкурентного середовища, позиціонування препарату, аналіз внутрішньої і зовнішньої

конкурентного середовища препарату, визначення оптимальної роздрібної ціни і місткості ринку);

- виявлення оптимальних способів просування і складання плану і бюджету просування;

- оцінка ефективності виведення на ринок нового препарату.

Також потрібно досліджувати групи потенційних споживачів нового препарату за такими принципами, як: географічний та демографічний. Однак слід зазначити найбільш важливі змінні, без урахування яких вихід препарату на ринок є складним. До них відносяться стать, вік, соціальний стан, освіта, рівень доходу та ситуація в країні, а також ряд поведінкових характеристик цільової аудиторії, таких як мотиви придбання, ступінь прихильності до вже існуючих лікарських засобів та ін..

На етапі виходу на ринок необхідно скласти оптимальний маркетинговий план просування нового лікарського препарату. З цією метою доцільно оцінити ефективність усіх відомих способів просування стосовно виведеному на ринок препарату. До них відносяться:

- Реклама. За підсумками першого півріччя 2017 року обсяг капіталовкладень фармкомпаній в ТВ-рекламу досяг \$ 226,1 млн., збільшившись на 31% в порівнянні з аналогічним періодом попереднього року. Важливо відзначити, що вітчизняні фармкомпанії в останні роки стали проявляти більшу активність на телебаченні, випереджаючи за темпами приросту інвестицій зарубіжних колег. За підсумками I півріччя 2017 року їхня частка в загальному обсязі вкладень на цьому ринку досягла вже майже 50%.

- Методи стимулювання збуту для безрецептурних препаратів (конкурси, лотереї, знижки і т.д.);

- Зв'язки з громадськістю (спонсорство, благодійність і т.д.);

- Поєднання різних методів просування – виставки, навчальні тренінги, семінари, конференції.

Висновок. Для оцінки ефективності перерахованих видів просування рекомендується комплексний підхід, що поєднує методи соціологічного дослідження з методом експертних оцінок. При такому підході спочатку проводиться оцінка ефективності того чи іншого методу просування споживачам інформації про новий лікарський препарат (кінцеві споживачі, лікарі, фармацевтичні працівники), а потім проводиться її коригування експертами фармацевтичного маркетингу (або топ-менеджерами компанії) з урахуванням ефективності даного методу і його фінансової можливості бути реалізованим.

Отже, враховуючи вищезазначене стосовно обсягів капіталовкладень фармацевтичних компаній у розробку нових препаратів та у їх просування шляхом рекламних заходів, проводити комплексний маркетинговий підхід у сучасному стані економіки та ринку вважаємо доцільним.

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Соловйова А.В., Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вугрову хворобу (акне) відносять до числа найпоширеніших серед захворювань шкіри в практиці лікаря-дерматолога. Акне – це захворювання сальних залоз, яке виникає в результаті їх закупорки, що, в свою чергу, пов'язано з підвищеним виробленням шкірного сала. Захворювання зазвичай виявляється у дівчаток у віці від 12 до 14 років, у хлопчиків - у 14 - 15 років. У цьому віці можливі два варіанти перебігу захворювання - «фізіологічні» акне і «клінічні» акне, які спостерігаються у 15 % пацієнтів і вимагають призначення лікування. У 7 % пацієнтів можливий розвиток пізніх акне, що виникають після 40 років [2].

Акне можна розділити на дві великі групи:

- ендогенні – виникають через внутрішні фактори;
- екзогенні – виникають під впливом зовнішніх факторів [8].

Ендогенні форми акне проявляються у вигляді вугрів, які можуть утворитися на шкірних покривах у результаті гормональних змін в організмі. Така проблема може виникати і внаслідок неадекватної реакції організму у вигляді вугрових висипань на підвищений рівень чоловічих гормонів в крові. У дорослих людей серед причин ендогенних вугрів фахівці називають себорею, яка знижує бактерицидний ефект шкірного сала і призводить до активізації кокової флори. Важлива роль в механізмі вугрової хвороби відводиться бактерії *Propionibacterium acnes* і продуктам її життєдіяльності [2]. Більш того, шкірний висип може з'являтися в результаті розвитку деяких інфекційних або хронічних захворювань, що порушують обмін речовин. У деяких випадках місце локалізації вугрів може вказувати на протікання в організмі супутніх захворювань. Так, вугровий висип у жінок навколо рота і на підборідді часто є ознакою патології яєчників [7].

Причини акне екзогенного походження досить різноманітні. Висип може з'являтися після потрапляння на поверхню шкіри речовин, що мають комедогенний вплив – властивість викликати закупорку сальних залоз [8]. Окрім того акне можуть з'являтися і з таких причин:

- побічна дія деяких лікарських препаратів;
- видавлювання гнійників;
- спека і вологий клімат;
- контакт із токсичними речовинами;
- неправильне харчування [2].

Мета дослідження. Дослідити засоби для лікування різних форм акне, які використовуються у вітчизняній практиці, з метою пошуку перспективних субстанцій для подальшої розробки складу та технології ефективного вітчизняного противугрового лікувально-профілактичного засобу.

Викладення основного матеріалу. У 2002 р. розроблені рекомендації та алгоритми лікування різних форм акне (XX Всесвітній конгрес з дерматології,

Париж, 2002) [4], в яких препаратами першого вибору лікаря при лікуванні акне є місцеві ретиноїди. Топічні ретиноїди впливають на процеси зроговіння (кератинізацію і десквамацію), знижують сало виділення, підсилюють проліферацію епітеліоцитів шкіри і мають певну протизапальну дію. Найбільш перспективним є адапален (Діфферін), що добре переноситься, не має фотосенсибілізуючої дії, характеризується високою ефективністю. Адапален застосовується після очищення шкіри 1 раз на добу на ніч, стійке клінічне поліпшення спостерігається через 3 місяці, у підтримуючому режимі препарат наносять (2 – 3) рази на тиждень [5].

Бензоїлу пероксид (Базірон АС, Оху - 5, Оху - 10) після нанесення на шкіру призводить до вивільнення активних форм кисню, зменшення синтезу вільних жирних кислот і утворення мікрокомедонів. Препарат має виражену дію проти *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia furfur* і знижує ризик розвитку резистентності при комбінуванні з антибіотиками. Випускається бензоїлу пероксид у вигляді (2,5 - 10) % гелю і (5 - 10) % лосьйону. Бензоїлу пероксид наносять на шкіру (2 – 3) рази на день протягом (1 – 3) місяців. Побічними ефектами препарату є подразнююча дія, особливо при застосуванні високих концентрацій, а також підвищення фоточутливості за рахунок стоншення рогового шару. Препарат здатний знебарвлювати волосся, тому рекомендується його застосування при поєднанні акне і гіпертрихозу. Протипоказанням є підвищена чутливість до компонентів препарату [1].

Широко застосовується для зовнішнього лікування акне азелаїнова кислота, що має здатність нормалізувати процеси кератинізації фолікула, антимікробну і протизапальну дію, здатна зменшувати пігментацію шкіри. Препарат випускають у вигляді 20 % крему і 15 % гелю. Наносять його на всю поверхню обличчя або інші уражені ділянки шкіри вранці і ввечері, лікування продовжують до досягнення терапевтичного ефекту. Специфічних протипоказань до препарату немає [3].

Топічні антибіотики показані при папуло-пустульозних акне легкої та середньої тяжкості в комбінації з топічними ретиноїдами або бензоїл пероксидом [5]. Серед антибіотиків для зовнішнього застосування на першому місці стоять еритроміцин, кліндаміцин, фузидієва кислота. Монотерапія місцевими антибіотиками не дає бажаного ефекту, оскільки немає достатнього впливу на основні патогенетичні фактори, крім колонізації *P. acnes* [2].

Еритроміцин випускається в комбінації з препаратом цинку (Зинерит). Лосьйон наносять на шкіру 2 рази на день протягом 12 тижнів. Побічна дія - сухість, печіння, дерматит.

Кліндаміцин випускається у вигляді 1 % гелю або лосьйону, який при нанесенні на шкіру гідролізується у вивідних протоках сальних залоз. Незважаючи на мінімальне всмоктування, препарат може викликати порушення з боку шлунково-кишкового тракту, алергічні реакції. Наносять препарат (1 – 2) рази на день протягом 3 місяців.

Фузидієва кислота випускається для зовнішнього застосування у вигляді 2 % крему, має здатність добре проникати через неушкоджену шкіру і має виражену бактерицидну дію. Крем застосовують 2 рази на день протягом

7 днів. Не відмічено системної дії препарату та індивідуальної непереносимості.

Місцеві форми антибіотиків зазвичай добре переносяться, алергічний контактний дерматит розвивається рідко. Тривале зовнішнє застосування антибіотиків може призвести до розвитку бактеріальної резистентності *P. Acnes* [6].

α -гідроксикислоти (АНА) - яблучна, тартарова, цитрусова, молочна, гліколева - мають комедолітичні властивості. При концентрації АНА (30 – 70) % (гліколевий пілінг) лікування проводиться вранці 1 раз на день, у вечірній час призначають ретиноїди. Препарати з концентрацією кислоти (10 – 15) % призначають пацієнтам з акне щодня протягом 8 тижнів. При низьких концентраціях АНА лікарські засоби призначаються у міжрецидивний період і для профілактики ускладнень вугрової хвороби (рубців і пігментації) [9].

β -гідроксикислоти - саліцилова кислота, резорцин - впливають на фолікулярний гіперкератоз, так як є слабкими кератолітиками і мають протизапальні властивості. Застосовуються у різних лікарських формах, частіше - розчинах (саліцилова кислота (0,5 - 5) %, резорцин (1 - 3) %) [1].

Гіалуринова кислота у поєднанні з цинком використовується як профілактичний засіб проявів акне. Препарат наносять 2 рази на добу до досягнення клінічного ефекту. Побічними реакціями є печіння, відчуття стягування шкіри, легка гіперемія, які самостійно зникають при продовженні терапії.

Системна терапія акне показана для лікування хворих з акне середньої або важкої форми, особливо у випадках утворення рубців, дисхромії або значних психосоціальних розладах. Системна терапія може бути необхідна при непереносимості або неефективності місцевого лікування [8].

Найбільш ефективним препаратом для лікування акне середньої і важкої форм є ізотретиноїн, який при системному застосуванні викликає тривалі ремісії або одужання у більшості хворих. Препарат є ретиноїдом, рекомендованим для системного застосування, впливає на процеси диференціювання і кератинізації клітин епідермісу, у тому числі сальних залоз, має виражену себостатичну і протизапальну дію. Оптимальна добова доза ізотретиноїну становить (0,5 - 1,0) мг на 1 кг маси тіла хворого. Стандартна початкова терапевтична доза 0,5 мг/кг. Звичайні терміни лікування складають (4 – 8) місяців. Після досягнення вираженого терапевтичного ефекту (частіше до кінця 2-го місяця) початкова добова доза знижується (з 1,0 мг/кг до 0,5 мг/кг; з 0,5 мг/кг до (0,2 - 0,3) мг/кг) і використовується до лікування пацієнта. При флегмонозних і конглобатних вуграх зниження добової дози доцільно проводити у більш пізні терміни (через (3 – 4) місяці після початку лікування) [1].

Серед системних антибіотиків найбільш часто застосовують еритроміцин і тетрациклін. Лікування антибіотиками проводять тривалий час ((6 – 8) тижнів і довше). Призначаються дози з 1 г на добу циклами по (5 – 10) днів без перерв, але зі зниженням добової дози в кожному наступному циклі на (0,1 - 0,2) г, доводячи поступово добову дозу до (0,1 - 0,2) г. Одночасно з антибіотиками

необхідно призначати протигрибкові препарати для профілактики кандидозів і препарати цинку (сульфат або окис цинку (0,02 - 0,05) г – (2 – 3) рази на день після їжі). Протипоказаннями для призначення системних антибіотиків є індивідуальна непереносимість, вагітність і лактація, наявність супутніх грибкових уражень шкіри і слизових, важкі захворювання печінки і нирок, лейкопенії [4].

Оральні контрацептиви (наприклад, Діані-35) мають фармакологічну дію, пов'язану з блокуванням рецепторів андрогенів і зменшенням їх ендогенного синтезу, у результаті чого гальмується секреція сальних залоз. Діані-35 містить 2 мг ципротерону ацетату і 35 мкг етинілестрадіолу. Препарат призначають тільки жінкам, з 5-го дня менструального циклу щодня 1 драже на добу протягом 21 дня, потім - 7-денну перерву. Протипоказаннями для призначення препарату є вагітність і лактація, важкі захворювання печінки, тромбоемболічні процеси, цукровий діабет, порушення ліпідного обміну, гіпертонічна хвороба [7].

Висновки. За ступенем впливу на основні фактори патогенезу дія препаратів проявляється так, що ретиноїди є найефективнішими засобами для контролю гіперкератинізації фолікул і запобігання розвитку мікрокомедонів. У меншій мірі на цей процес впливають бензоїлу пероксид, азелаїнова і саліцилова кислоти. За впливом на *P. acnes* на першому місці стоїть бензоїлу пероксид, потім антибіотики і азелаїнова кислота і в меншій мірі ізотретиноїн. Зменшенню секреції шкірного сала сприяють ретиноїди і гормональні препарати. Найменше сучасні лікарські засоби впливають на процес запалення в області вугрових елементів.

Жоден із сучасних методів лікування вугрів не може гарантувати відсутність рецидивів захворювання в майбутньому. Тому, при досягненні клінічного одужання кожного пацієнта слід рекомендувати комплекс лікувально-профілактичних заходів. Серед загальних рекомендацій важливими є санація вогнищ хронічної інфекції, обстеження органів шлунково-кишкового тракту і ендокринної системи, заходи з підвищення імунітету організму.

Список літератури

1. Аравийская Е. Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 111–114.
2. Кривошеев Б. Н. Современные методы лечения угревой болезни: Метод. рекомендации / Б. Н. Кривошеев, М. Н. Ермаков, Ю. М. Криницына. – Новосибирск: 1997. - 16 с.
3. Кунгуров Н. В. Опыт применения азелаиновой кислоты 20 % (Скинорена) в терапии акнэ / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан // Клиническая дерматология и венерология. - 2002. - № 2. - С. 31-35.
4. Масюкова С. А. Акнэ: проблема и решение / С. А. Масюкова, С. Н. Ахтямов // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4. - № 5. - С. 217-223.

5. Масюкова С. А. Опыт применения нового топического ретиноида - адапалена в лечении акнэ / С. А. Масюкова, В. В. Гладько, З. А. Бекмагомаева // Клиническая дерматология и венерология. - 2002. - № 2. - С. 36-39.
6. Сергеева И. Г. Опыт применения препаратов фузидиевой кислоты в дерматологии / Сергеева И. Г., Криницына Ю. М. // I Российский конгресс дерматологов. - 2003. - Т. 1. - С. 112.
7. Супрун Э. В. Актуальные вопросы наружного лечения угревой болезни / Э. В. Супрун, А. Ф. Пиминов // Еженедельник «Аптека». – № 910 (39). – 07.10.2013. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://pda.apteka.ua/article/255018>.
8. Lebwohl M. Treatment of skin diseases / M. Lebwohl, J. Berth-Jones, W. Heymann, I. Coulson – USA: 2014. – P. 4-6.
9. Layton A. Top ten list of clinical pearls in the treatment of acne vulgaris / A. Layton, J. Zeichner // Advances in acne management. – 2016. -№2. – P. 147-152.

УДК 615.32:582.548.25:615.281

ОДЕРЖАННЯ КАННИ САДОВОЇ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

Тимофєєва С.В., Кисличенко О.А., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Канна садова (Канна - тропічна рослина, що належить до родини Cannaceae. Походить канна садова з тропічних регіонів Південної Америки, де здавна використовувалась у народній медицині, як протизапальний та антимікробний засіб [5].

Мета дослідження. Одержання сухого екстракту канни садової листя та дослідження його антимікробної дії.

Основні результати. Для оптимального виходу діючих речовин канни садової листя екстракт сухий одержували методом трикратної дробної мацерації, а співвідношення сировини та екстрагенту складало 1:5.

Подрібнену сировину просіювали крізь сито з діаметром отворів 2 мм та поміщали в екстрактор з паровою рубашкою. Сировину заливали 40% спиртом етиловим та настоювали при температурі 50-60°C протягом 1,5 години. Гарячу витяжку відфільтровували. Екстракцію проводили ще двічі за аналогічних умов. Витяжки об'єднували та концентрували. Потім отриману витяжку висушували під вакуумом на роторно-випарювальному апараті при температурі 30-40°C. В подальшому отриманий екстракт подрібнювали у ступці до однорідної маси. [1, 2, 4].

Вихід одержаного сухого екстракту складав не менше 20% від маси повітряно-сухої сировини.

Антимікробну дію одержаного канни садової листя екстракту сухого досліджували у лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Т. П. Осолодченко.

Антимікробну та протигрибкову активність настоек вивчали методом дифузії в агар у модифікації «колодязів». Метод ґрунтується на здатності активних речовин дифундувати в попередньо засіяне тест-культурою агарове середовище.

Приготування мікробної суспензії мікроорганізмів проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (виробництво PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно інструкції, яка додається до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 “Стандартизація приготування мікробних суспензій”, м. Київ. Синхронізацію культур проводили з використанням низьких температур (40°C). Мікробне навантаження складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалось за стандартом McFarland. В роботу брали 18-24 годинну культуру мікроорганізмів. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона. Для *Candida albicans* використовували агар Сабуро.

Визначення активності досліджуваних фітозасобів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі. В нижньому шарі використовували «голодні» не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являв собою підложку з 10 мл «голодного агару», на яку строго горизонтально встановлювали 3-6 тонкостінних циліндра з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з поживного агаризованого середовища, розплавленого та охолодженого до 40°C, в яке вносили відповідний стандарт добової культури тестового мікроорганізму. Попередньо, верхній шар гомогенізували. Після застигання циліндри стерильним пінцетом вилучали, а в утворені лунки поміщали досліджувані настоек з урахуванням їх об'єму (0,3 мл).

Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Чашки просушували 30-40 хв при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 год.

Для оцінки антибактеріальної активності препаратів використовували наступні категорії:

- Відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату.
- Зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на низьку чутливість культури до досліджуваної концентрації антибактеріальної речовини.
- Зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються як показник чутливості мікроорганізмів до досліджуваного препарату[3].
- Зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів. Результати дослідження наведені у таблиці.

Згідно результатам представленим у таблиці канни садової листя екстракт сухий проявила найбільшу активність до затримки росту до таких мікроорганізмів *Pseudomonas aeruginosa* (20-21 мм), *Bacillus subtilis* (18-19 мм), *Staphylococcus aureus* (17-18 мм), *Escherichia coli* (17-18 мм), *Proteus vulgaris* (16

мм), *Candida albicans* показали затримку росту (14-15) мм. Таким чином, в результаті дослідів можна зробити висновок, що канни садової листя екстракт сухий має антимікробну дію відносно досліджуваних штамів мікроорганізмів.

Результати дослідження

Препараты	Діаметри зон зазатримки росту в мм кількість повторів n=3					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATC C 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATC C 6633	<i>Candida albicans</i> ATC C 653/88 5
канни садової листя екстракт сухий	17, 18, 17	18, 18, 17	16, 16, 16	20, 21, 21	19, 18, 19	14, 15, 15

Висновки: Найбільш чутливими до дії досліджуваної настойки проявили такі мікроорганізми як *Pseudomonas aeruginosa* (20-21 мм), *Bacillus subtilis* (18-19 мм), *Staphylococcus aureus* (17-18 мм), *Escherichia coli* (17-18 мм) *Proteus vulgaris* (16 мм), *Candida albicans* показали затримку росту (14-15) мм).

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. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва: / Д. І. Дмитрієвський. - Вінниця: Нова книга, 2008. - 280 с.
3. Изучение антимикробной активности настойки корневищ канны садовой/ Тимофеева С.В., А.А. Кисличенко, И. А. Журавель // Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2017: мат. LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, г. Минск, 17-19 апреля 2017 г. – 2017. – С. 1537.
4. Фармакогнозія: Учеб. пособ. для студ. высш. учеб. завед. / В. Н. Ковалев, В. С. Кисличенко, И. А. Журавель и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2007. – 272 с.
5. Al-Snafi A. E. Bioactive components and pharmacological effects of *Canna indica* - an overview / A. E. Al-Snafi // International Journal of Pharmacology & Toxicology. – 2015. – № 5 (2). – С. 72.

ДО ПИТАННЯ РОЗРОБКИ ЗБОРІВ ПРОТИАЛЕРГІЙНОЇ ДІЇ

Федосов А.І., Кисличенко В.С., Новосел О.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Причиною пильної уваги лікарів усіх спеціальностей до проблеми алергії є неухильне зростання алергічних захворювань в усьому світі, особливо в країнах з високорозвиненою промисловістю. Захворюваність на алергію в США перевищує 25%, в Англії – понад 11% на одну тисячу осіб. В нашій країні також констатують значне збільшення частоти та важкості протікання алергічних захворювань, особливо у дітей.

Харчова (аліментарна) алергія займає основне місце серед алергічних захворювань у дітей, особливо раннього віку, у зв'язку з переходом на штучне вигодовування. Провідну роль у виникненні такої алергії відіграє сенсibilізація до окремих продуктів харчування: коров'ячому молоку, яйцям, рибі тощо. Ще одним значним фактором у розвитку харчової алергії є спадкова схильність.

До клінічних проявів харчової алергії є шкірні, респіраторні, шлунково-кишкові та шкірно-респіраторні. До шкірних проявів можна віднести стропулюс, різні види дерматиту, геморагічний васкуліт та локальний нейродерміт. Шлунково-кишкові прояви: афтозний стоматит, глосит, алергічний гастрит. До респіраторних проявів відносять реніт, астматичний бронхіт, спастичний кашель і задишка [3].

Основні препарати, які використовують для припинення алергічних захворювань, направлені на етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію. Найбільш часто при цьому використовують антигістамінні препарати (блокатори H_1 -рецепторів), стабілізатори мембран тучних клітин, препарати з антимедіаторною дією, селективні антагоністи лейкотриєнових D_4 -рецепторів, глюкокортикостероїди, фітопрепарати. Фітотерапія при алергічних захворюваннях не є альтернативою медикаментозного лікування та може використовуватися як допоміжний засіб профілактики та лікування алергічних реакцій уповільненого типу. До основних задач фітотерапії відносять: покращення обміну речовин, нормалізацію імунного статусу, усунення супутніх симптомів та проявів при шкірних алергічних реакціях [2]. Відмічено, що деякі алергічні хвороби успішно лікуються зборами лікарських рослин.

Мета дослідження. Метою даного дослідження була розробка складу збору протиалергічної дії та визначено для нього технологічні параметри.

Методи дослідження. Для визначення подрібненості аналітичну пробу збору поміщали на сито та обережно, повільними обертаючими рухами просіювали, не допускаючи додаткового подрібнення [1].

Насипну масу (d_n) визначали як відношення маси подрібненої сировини при природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму, який включає пори часток і пустоти між ними. У мірний циліндр вміщували подрібнену сировину, злегка струшували для вирівнювання сировини і визначали повний об'єм, який вона займала. Після цього сировину зважували. Насипну масу (d_n , г/см³) розраховували за формулою:

$$d_n = P_n / V_n ,$$

де P_n – маса подрібненої сировини при певній вологості, г; V_n – об'єм, який займає сировина, см^3 [4].

Питома маса (d_y) – відношення маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини. Близько 5,0 г (точна наважка) вміщували в пікнометр ємністю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячій водяній бані протягом 1,5-2 год, періодично перемішуючи для видалення повітря з сировини. Після цього пікнометр охолоджували до 20°C, доводили об'єм до позначки водою очищеною. Таким чином визначали масу пікнометра з сировиною і водою. Попередньо визначали вагу пікнометра з водою. Питома масу (d_y , г/см^3) розраховували за формулою:

$$d_y = \frac{P * d_{ж}}{P + G - F} ,$$

де P – маса абсолютно сухої сировини, г; G – маса пікнометра з водою, г; F – маса пікнометра з водою і сировиною, г; $d_{ж}$ – питома маса води, г/см^3 ($d_{ж} = 0,9982 \text{ г/см}^3$) [4].

Об'ємну масу (d_0), визначали як співвідношення подрібненої сировини при певній вологості до її повного об'єму, який включає пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям. Близько 10,0 г (точна наважка) подрібненої до 2-3 мм сировини швидко вміщували в мірний циліндр з рідиною (вода очищена) і визначали об'єм. По різниці об'ємів в мірному циліндрі визначали об'єм, який займає сировина. Об'ємну масу (d_0 , г/см^3) розраховували за формулою:

$$d_0 = P_0 / V_0 ,$$

де P_0 – маса подрібненої сировини при певній вологості, г; V_0 – об'єм, який займає сировина, см^3 [4].

Порізність шару характеризує величину порожнин між частками рослинного матеріалу. Вона визначалася як відношення різниці між об'ємною та насипною масами до об'ємної маси. Порізність сировини ($\Pi_{ш}$) розраховували за формулою:

$$\Pi_{ш} = \frac{d_0 - d_n}{d_0} ,$$

де d_0 – об'ємна маса сировини, г/см^3 ; d_n – насипна маса сировини, г/см^3 [4].

Пористість характеризує величину порожнин всередині часток сировини і визначалася як відношення різниці між питомою масою (густиною) і об'ємною масою до питомої маси. Пористість (Π_c) сировини розраховували за формулою:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_0}{d_y} ,$$

де d_y – питома маса сировини, г/см^3 ; d_0 – об'ємна маса сировини, г/см^3 [4].

Вільний об'єм шару характеризує відносний об'єм порожнин в одиниці шару сировини (порожнини всередині частинок і між ними) і визначався як відношення між різницею питомої маси і насипної маси до питомої маси. Вільний об'єм шару (V) розраховували за формулою:

$$V = \frac{d_y - d_n}{d_y},$$

де d_y – питома маса сировини, г/см³; d_n – насипна маса сировини, г/см³ [4].

Коефіцієнт поглинання екстрагенту (X) характеризує кількість розчинника, що заповнював міжклітинні пори, вакуолі, повітряні порожнини в сировині та не вилучався зі шроту. Близько 5,0 г подрібненої сировини, зваженої з точністю до $\pm 0,01$ г, вміщували в мірний циліндр та заповнювали екстрагентом (вода) таким чином, щоб сировина була покрита повністю, та залишали на кілька год. Потім сировину фільтрували через паперовий фільтр. Фільтрат вміщували в інший мірний циліндр і фіксували його об'єм. Коефіцієнт поглинання екстрагенту (X, мл/г) розраховували за формулою:

$$X = \frac{V - V_1}{P},$$

де V – об'єм екстрагенту, яким заповнювали сировину, мл; V_1 – об'єм екстрагенту, який одержали після поглинання сировиною, мл; P – маса подрібненої сировини, г [4].

Основні результати. Нами було проведено аналіз найбільш часто використовуваних лікарських рослин, які входять до приписів зборів для лікування алергії – солодка гола, фіалки триколірна, деревій звичайний, череда трироздільна, меліса лікарська тощо. Тому нами було науково обґрунтовано та запропоновано склад збору, який включав: череди траву, бузини квітки, фіалки траву, кропиви листя, солодки корені, подорожника великого листя. Експериментально встановлено, що оптимальним розміром часток даного збору є частки, що проходять крізь сито №7000. Для запропонованого збору визначено питому – 0,01 г/см³, об'ємну – 0,50 г/см³, насипну маси – 0,13 г/см³, пористість – 0,98, порізність – 0,25, вільний об'єм шару – 0,93, коефіцієнт поглинання (вода) – 3,3.

Висновки. Було запропоновано склад протиалергійного збору, для якого визначено технологічні параметри, що враховуються при одержанні лікарських форм.

Список література

1. 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, 2015. - Т. 1. - 1128 с.
2. Кисличенко В. С. Системная фитотерапия / В. С. Кисличенко, А. В. Зайченко, И. А. Журавель. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.
3. Кисличенко В. С. Фитотерапия аллергических проявлений / Кисличенко В. С., Яковлева Л. В., Заболотный В. А. и др.. – Х.: Изд-во «Харьков», 1998. – 112 с.
4. Омельченко П.С. Визначення технологічних параметрів собачої кропиви трави, яка є основою густого та сухого екстрактів / П.С. Омельченко, Є.В. Гладух // Збірник наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 4. – С. 345-349.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВЕТШХ У ПРОМИСЛОВОСТІ

Хохлова К.О., Здорик О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У виробничому процесі виникають різні завдання на етапі виробництва, контролю якості, валідації очищення обладнання та ін. Для будь-якого підприємства важливою є оптимізація виробничого процесу з мінімальними інтервалами між виробничими циклами. Саме тому методи контролю якості, що застосовуються під час виробництва фармацевтичних препаратів, харчових продуктів і напоїв та ін., повинні бути експресними, та надавати можливість аналізу різних продуктів в одному виробничому циклі [1].

Сучасний метод аналізу – вискоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) знаходить широке застосування у промисловості. Методом ВЕТШХ можна аналізувати декілька зразків одночасно, а пробопідготовка, зазвичай, є простою і швидкою у виконанні. ВЕТШХ дає можливість оцінювати пластинку на будь-якому етапі аналізу, послідовно застосовуючи різні режими детектування; проводити кількісний аналіз активних інгредієнтів із застосуванням внутрішніх і зовнішніх стандартних речовин з використанням ТШХ-сканера; можливість оцінювати всі компоненти зразку, що розміщуються від старту до фронту пластинки; може бути використаний для ідентифікації домішок у готовому продукті. Оскільки пластинка є витратним матеріалом і застосовується лише раз, методом ВЕТШХ можна аналізувати готові продукти з великою кількістю допоміжних речовин (у присутності «матриксу»). Після хроматографування ВЕТШХ, пластинка з розділеним зразком може бути оцінена за допомогою додаткового обладнання (МС, ІЧ, ПМР) [1].

Метод ВЕТШХ широко застосовується на фармацевтичній компанії Sanofi (Франція) для валідації очистки обладнання у при виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів [2]. При зміні циклу виробництва для різних АФІ, очистка має велике значення для забезпечення якості продуктів і запобігання ризику крос-контамінації. Валідація очистки призначена забезпечити, що процес очищення промислового обладнання був успішним, і що кількість залишків з попереднього промислового процесу відповідає максимальній специфікації для певного АФІ [2, 3]. Підхід і необхідні розрахунки для проведення валідації очистки обладнання наведені у роботі [2] і можуть бути використані на будь-якому іншому підприємстві.

Методом ВЕТШХ може бути проведене визначення моноацилгліцеридів у біодизелі, граничний вміст яких контролюється Європейським стандартом UNE EN 14214:2013, надмірний вміст яких може призвести до забруднення/обструкції паливних фільтрів. Запропонована методика [4] надає можливість розділити і кількісно визначити домішки в біодизелі, а у поєднанні з МС визначити природу сполук (рослинні, тваринні, побічні продукти нафтопереобки). При цьому використання колонкової хроматографії утруднене через хімічні властивості палива (полярні чи високомолекулярні сполуки). Також метод ВЕТШХ може бути використаний для контролю під час

виробництва біодизелю, виноробстві, пивоварінні (шляхом контролю процесу ферментації цукрів) [1].

Список літератури

1. Сайт виробника обладнання ВЕТІХ. – Електронний ресурс. <http://www.camag.com>
2. Lionel Briffa. Cleaning validation at API production units. – CAMAG Bibliography Service (CBS). – 2015. – N 114. – P.11–12.
3. Birgit Böckel. Cleaning validation using HPTLC. – CAMAG Bibliography Service (CBS). – 2011. – N 107. – P. 2–4.
4. Determination of monoacylglycerides in biodiesel / Membrado L., Cebolla V.L, Jarne C., Lapieza M.P. – CAMAG Bibliography Service (CBS). – 2015. – N 114. – P. 5–7.

ВИБІР АНТИАДГЕЗІЙНИХ КОМПОНЕНТІВ У ВИРОБНИЦТВІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Чумак О.О., Безрукавий Є.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сечокам'яна хвороба та запальні захворювання сечовидільної системи останнім часом набувають великого значення оскільки погане екологічне становище та вживання в їжу неякісних продуктів харчування і води призводить до збільшення хворих на пієлонефрит, цистит, уретрит та сечокам'яну хворобу.

Рослини служили в якості джерела нових фармацевтичних продуктів і недорогих вихідних матеріалів для синтезу деяких відомих лікарських засобів. Природні продукти та їх похідні є основою більше 50% препаратів в клінічній практиці в світі. Особливу увагу серед рослин, які містять у своєму складі поліфеноли, слід приділити березі бородавчастій (*Betula verrucosa*), листя цієї рослини містить значну кількість флавоноїдів. Густий екстракт з листя берези бородавчастої виявляє протизапальні властивості, виражену гіпоазотемічну дію, зменшує набряк нирок при гострій нирковій недостатності та сприяє виведенню сечових конкрементів.

При розробці технології виробництва таблетованих лікарських засобів постає питання використання антиадгезійних компонентів, які відіграють важливу роль у виробництві твердих лікарських форм. При роботі сучасних високопродуктивних таблеткових пресів виникає тертя між боковою поверхнею таблетки і матрицею, що призводить до розігріву останньої. В наслідок цього погіршуються технологічні характеристики таблетмаси і підвищується реакційна здатність її компонентів, а це може привести до заклинювання пресінструменту таблеткової машини, небажаної взаємодії газоутворювальних компонентів швидкорозчинних таблеток.

Для отримання швидкорозчинних (шипучих) таблеток слід обирати антиадгезійні добавки, які разом з хімічною індиферентністю володітимуть добрими змащувальними, ковзними властивостями і при цьому добре розчинятимуться у воді.

Для визначення оптимальної концентрації антиадгезійних компонентів модельні грануляти обпудрювали макроголом 6000, макроголом 4000, гліцином, кислотою фумаровою у концентраціях від 1% до 10%. Визначення сили пресування та тиску виштовхування таблеток з матриці проводили на лабораторному гідравлічному пресі ПГПР, який оснащено двома манометрами з межами вимірювання 150 кгс/см^2 та 10 кгс/см^2 за зусиллями на поверхні пуансонів.

За результатами дослідження встановлено, що найбільш оптимальними антиадгезійними властивостями володіють макрогол 4000 та макрогол 6000, при цьому найбільш інтенсивно зниження тиску виштовхування таблеток з матриці спостерігалось до концентрацій даних антиадгезійних компонентів 4% і 5% відповідно.

УДК 615.014:615.032:615.451.2

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ОДНОДОЗОВИХ ПОЛІМЕРНИХ КОНТЕЙНЕРАХ

Шевченко В.О.

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

Вступ. За останні роки в Україні і світі спостерігається збільшення кількості серцево-судинних захворювань. Пріоритетом сучасної терапії цих захворювань протягом багатьох років є монопрепарати на основі мельдонію, які випускаються у різних лікарських формах. Таких як розчини для ін'єкцій та розчини для орального застосування в концентрації 250 мг/5 мл.

Мельдоній використовується в складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда), хронічної серцевої недостатності, дисгормональної кардіоміопатії; гострих і хронічних порушень мозкового кровообігу (інсульту та цереброваскулярна недостатність); при зниженій працездатності, фізичному перенапруженні (в т.ч. у спортсменів), в післяопераційний період для прискорення реабілітації; при синдромі абстиненції при хронічному алкоголізмі (у комбінації зі специфічною терапією алкоголізму) [1,3].

L-аргінін – природна речовина, яка за своїми властивостями родинна до вітамінів групи Б. Середній добовий рівень споживання L-аргініну становить 5,4 г. L- аргінін є субстратом для синтезу оксиду азоту і необхідним попередником для синтезу білків, орнітину, проліну, поліамінів, креатину, агматину. L-аргінін, який надходить з їжею, всмоктується в тонкому кишечнику і транспортується в печінку, де основна його кількість утилізується в

орнитиніновому циклі. Частина L-аргініну, що не метаболізувалася в печінці, використовується як субстрат для продукції оксиду азоту.

Найбільш часто застосовується L-аргінін при хворобах серцево-судинної системи (атеросклероз, гіпертонічна хвороба, поліпшення реологічних властивостей крові), цирозі печінки та жировому переродженню печінки, хвороби нирок (цистит, пієлонефрит, ниркова недостатність), діабеті, артритів і артрозах. Аргінін випускають у формі таблеток, порошку, рідкої форми і у вигляді капсул з дозуванням від 0,36 г до 0,5 г [2,4].

Бурштинова кислота служить універсальним проміжним продуктом обміну речовин, що виділяються при взаємодії сахаридів, протеїнів і жирів в живих клітинах. Активність сукцинатів в організмі пов'язана з виробництвом енергії, що витрачається на життєдіяльність всіх органів і систем. При збільшенні навантаження на який-небудь орган або систему організму, енергія для їх роботи в основному забезпечується в результаті процесу окислення сукцинату. Саме завдяки цьому бурштинова кислота володіє неспецифічним лікувальним ефектом при цілому ряді захворювань різної етіології. Також бурштинова кислота надає антивірусну та антигіпоксичну дію. Окислення бурштинової кислоти є необхідним ступенем в процесі засвоєння клітинами двохатомного кисню.

Терапевтичний ефект сукцинатів заснований на модифікуючому впливі на клітинний обмін речовин – клітинне дихання, транспорт мікроелементів, продукцію протеїнів. Бурштинова кислота стимулює процес надходження кисню в клітини, полегшує стрес, відновлює енергообмін, нормалізує процес виробництва нових клітин, має загальнозміцнюючий і відновлюючий ефект. Активність бурштинової кислоти в організмі людини регулюється гіпоталамусом і наднирковими залозами.

Серцю необхідно постійне надходження енергії, інакше знижується його скоротність, що незмінно призводить до порушення циркуляції крові, набряків і порушення функцій всіх органів і систем – тобто до серцевої недостатності.

У клінічній практиці препарати бурштинової кислоти застосовуються в терапії серцево-судинних патологій, при порушенні кровообігу головного мозку, для стимуляції виділення травних соків, в ролі антидоту при інтоксикаціях миш'яком, свинцем, ртуттю і в безлічі інших ситуацій. Нормалізація обміну речовин в серці і відновлення коронарного кровотоку обумовлює антиаритмічну дію сукцинатів. Відомі препарати на основі бурштинової кислоти, які випускаються у вигляді таблеток у дозуванні 0,1 г і 0,25 г [5].

Таким чином нами обрані активні інгредієнти за терапевтичною активністю подібні та їх комбінація може бути досить актуальною для лікування серцево-судинних захворювань.

Мета дослідження. Вище перелічені властивості окремих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) стали підставою проведення досліджень з розробки комбінованого лікарського засобу (ЛЗ) для орального застосування, якій містить у своєму складі мельдоній, L-аргінін та бурштинову кислоту у

зручному для споживача однодозовому контейнері з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина.

Методи дослідження. Об'єктом досліджень були такі лікарські речовини як мельдоній, L-аргінін, бурштинова кислота та розчин для орального призначення на їх основі. Досліджувалися фармако-технологічні показники якості розчину, такі як опис, прозорість, кольоровість, органолептичні властивості, рН розчину у контейнерах з поліетилену.

Основні результати. На початку досліджень був визначений кількісний вміст АФІ в препараті, ґрунтуючись на дозуванні цих речовин у монопрепаратах та місткість однодозового первинного пакування, тобто поліетиленової ампули на 5 мл та 10 мл. Таким чином, вміст мельдонію в розчині склав 50 мг/мл, вміст L-аргінину 139,4 мг/мл, вміст бурштинової кислоти 47,3 мг/мл.

В основі проведення робіт по створенню оригінальної комбінації лікарських речовин був використаний методологічний підхід до фармацевтичної розробки. Якісний і кількісний склад даного ЛЗ був розроблений в результаті вивчення літературних даних та проведеної експериментальної роботи.

Для вибору оптимального складу та отримання стабільної лікарської форми у вигляді орального розчину нами насамперед досліджувалися фізико-хімічні та технологічні властивості діючих речовин.

За фізико-хімічними та фармако-технологічними показниками обрані для розробки АФІ є речовинами, які легко розчинні у воді, досить стабільні у водних розчинах. Виключення складає той факт, що за хімічною структурою вони відносять до різних груп сполучень. Так мельдоній, як похідне 3-(2,2,2-триметил-гідрозин) пропіонату має нейтральні значення рН середі при розчиненні, кислота бурштинова, як представник кислот має досить кислі значення рН (2,0-3,0), L-аргінін є основа з лужними значеннями рН близько 10,0.

Тому метою наших подальших досліджень було отримання розчину, якій містить речовин з різними значеннями рН середі. Необхідність створення оптимальних меж рН розчину, як найважливішого фактору стабільності АФІ, дозволила отримати стабільну до зміни фізико-хімічних властивостей систему. Крім того, важливим фактором є майбутнє терапевтичне застосування розроблюваного ЛЗ, яке позиціонується як оральний розчин.

Для уповільнення гідролітичних процесів у розчині та запобігання створення осаду в ампулі нами використовувалися такі неводні співрозчинники як гліцерин і пропіленгліколь.

При створенні лікарських засобів у вигляді оральних розчинів велика увага приділяється їх смаковим властивостям. Після отримання розчину з обраними межами рН 6,5-7,5 нами проводилися дослідження з метою отримання розчину з прийнятними смаковими властивостями. Особлива увага приділялась тому, що бурштинова кислота має типовий кислотний смак, L-аргінін як амінокислота має специфічний запах та смак. Тому необхідно було

здійснити вибір допоміжних речовин, які здатні зменшити або усунути неприємні запах та смак.

Враховуючи те, що загальна концентрація лікарських речовин у розчині складає близько 23%, призначення ЛЗ для певного вікового контингенту хворих, які частіше хворіють серцево-судинними захворюваннями, а також те що отриманий розчин має кислий смак нами було використано підсолоджувач з найбільшим коефіцієнтом солодощі, такий як сахарин натрію з додаванням маніту, який має властивості маскувати неприємний смак, який притаманний амінокислотам. Для корегування смаку використовували низку ароматизаторів для блокування неприємного запаху мельдонію. Це такі ароматизатори, як карамель, апельсин, м'ята, лимон. Після проведення досліджень були визначені смакові характеристики, а саме, складені смакові карти і формули смаку розроблюваних ЛЗ за методиками О.І. Тенцової та І.А. Єгорова.

Результати по вибору складу комбінованого ЛЗ надані в табл. 1.

Таблиця 1

Запропоновані склади комбінованого ЛЗ для орального застосування на основі мельдонію, L-аргініну та бурштинової кислоти

Склади ДР	Опис	рН розчину	Смакові характеристики	
			за методикою О.І. Тенцової	за методикою І.А. Єгорова
Сахарин натрію Пропіленгліколь Маніт Ароматизатор: Карамель	Прозорий жовтуватий розчин з характерний запахом	6,6	4,2	Слабкосолодкий, слабкокислий
Сахарин натрію Гліцерин Маніт Ароматизатор: Апельсин	Прозорий жовтуватий розчин з характерний запахом	6,9	4,8	Солодкий, слабкокислий
Сахарин натрію Гліцерин Маніт Ароматизатор: М'ята + Лимон	Прозорий жовтуватий розчин з характерний запахом	7,1	4,6	Солодкий, слабкокислий

На підставі одержаних результатів найбільш прийнятними є зразки, які містять в якості допоміжних речовин сахарин натрію, гліцерин, ароматизатори апельсин або м'ята з лимоном.

Висновки.

1. Ґрунтуючись на методологічному підході до фармацевтичної розробки на етапі розробки складу лікарського засобу розроблені склади, які містять комбінації активних інгредієнтів мельдонію, L-аргініну та бурштинової кислоти.

2. Отримані розчини мають прийнятні межі рН близькі до нейтральних за рахунок вмісту лужної речовини аргініну та бурштинової кислоти.

3. За смаковими характеристиками обрані склади, які містять гліцерин та ароматизатори апельсин, м'яту та лимон.

Список літератури

1. Беловол А. Н. Терапевтический потенциал мельдония при остром коронарном синдроме / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Ліки України. – 2012. – № 1. – С. 48–53.
2. Бабушкина А. В. Эффективность перорального применения L-аргинина у пациентов с эндотелиальной дисфункцией / А. В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 1. – С. 24–30.
3. Верткин А. Л. Мельдоний: эффективные точки применения / А. Л. Верткин, Н. О. Ховасова, В. В. Пшеничникова, М. А. Алексеев, А. У. Абдулаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 12 (2). – С. 94–97.
4. Дмитренко Н. П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н. П. Дмитренко, Т. О. Кишко, С. Г. Шандренко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1-2 (22). – С. 137–140.
5. Коваленко А. Л. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А. Л. Коваленко, Н. В. Белякова // Фармація. – 2000. – №5. – С. 40–43.

УДК 615.454.1:615.281:578.81

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ БАКТЕРІОФАГІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛОР-ОРГАНІВ

Шеремет М.П., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Інфекції верхніх дихальних шляхів являють собою групу найбільш розповсюджених гострих захворювань, які спостерігаються в амбулаторних умовах. У зв'язку з виникненням лікарської стійкості штамів мікроорганізмів, що служать причиною розвитку гнійно-запальних захворювань ЛОР-органів, гострі процеси приймають хронічного та затяжного перебігу, тому існує ризик виникнення синдрому системного запалення, а також розвитку тяжких ускладнень [1].

Спектр засобів лікування та профілактики інфекційних захворювань, поступово зменшується у зв'язку з глобальним ростом стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів [3, 4]. В сучасній клінічній практиці спостерігається тенденція до зміни спектру збудників захворювань верхніх дихальних шляхів та збільшення кількості штамів мікроорганізмів, які резистентні до антибактеріальної терапії.

Назальні лікарські засоби, як і всі засоби місцевої дії, тільки в незначній кількості всмоктуються у кров, тому вони безпечніші, та мають менше побічних ефектів у порівнянні з пероральними лікарськими засобами.

Препарати для назального використання бувають у вигляді крапель, спреїв, розчинів, настоянок, мазей, масел. При гострих та хронічних синуситах часто застосовуються у вигляді таблеток, сиропів, крапель.

Назальні краплі, спреї та розчини класифікують на три великих групи у залежності від основи, на якій вони виготовлені.

Водні. Більшість крапель для носа мають водяну основу, швидко всмоктуються та мають нетривалий ефект і ризик побічної дії через часте використання.

Масляні. Їх головний плюс – пролонгована дія із-за повільного всмоктування у слизові оболонки. У порівнянні з водними менш ефективні, а також мають вікові обмеження.

Колоїдні. Це препарати на водяній основі та з в'язучим ефектом. Діють не так позитивно ефективно як масляні; але їх дія триваліша ніж у водяних розчинів [2].

Назальні мазі найбільш ефективні при сухості, різних ерозіях слизових оболонок носа.

У таблиці 1 наведені лікарські засоби, які представлені на фармацевтичному ринку України для лікування захворювань носу.

На кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету проводяться дослідження з розробки складу та технології назальної форми комбінованого препарату з бактеріофагом стафілококовим для профілактики і лікування інфекційних захворювань лор-органів.

Таблиця 1

Лікарські засоби для лікування захворювань носу на фармацевтичному ринку України

Група препаратів	Назва
Сольові розчини	«АкваМаріс»
Антисептики	«Ектерицид», «Мірамістин», «Сіалор», «Протаргол», «Октенисепт»
Антибіотики	«Софрадекс», «Ізофра», «Біопарокс», «Бакробан», «Полідекса»
Гормональні	«Насобек», «Авамис», «Назонекс», «Альцедин»
Сосудозвужувальні	«Тизин», «Назол Бебі», «Отривін», «Ксилен», «Фармазолін», «Галазолін», «Вібросил»
Антигістаміні	«Кромосол», «Санорин», «Кромогексал», «Аллергоділ», «Гістимет»
Гомеопатичні	«Делуфен», «Ринітол», «Циннабсин», масло туї
Противірусні	«Назоферон», «Віферон», «Генферон», «Грипферон», оксолінова мазь
Імуномодулятори	«Полудан», «Деринт», «ІРС 19»
Пом'якшувальні мазі та каплі	«Піносол», «Ментоклар», «Еваменол», «Каметон»
Препарати, стимулюючі та розжижають носовий секрет	«Антомент», «Синуфорте», «Ринофлуїмуцин»

Для вивчення властивостей бактеріофага були використані біологічні методи дослідження, а саме титрування по Апельману. Проводяться дослідження антибактеріальної активності бактеріофага з різними антимікробними компонентами (ектерицидом, демексидом і інш.) з метою виявлення антимікробного синергізма.

Список літератури

1. Бактериофаги: биология и практическое применение: под ред. Элизабет Каттер, Александра Сулаквелидзе // Пер.с англ. Коллектив переводчиков; научн. ред. А.В. Лератов. – М.: Научный мир, 2012. – 640 с.
2. Лазарева Е.Б. Бактериофаги для лечения и профилактики инфекционных заболеваний // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т.48. - № 1. – С. 36-40.
3. Худогова З.П., Евстропов А.Н., Васильева Н.Г.. Эффективность использования стафилакоккового бактериофага в топической терапии хронического тонзилита. Рос. Оторинолар. 2011. – С. 176-179.
4. Weber – Dabrowska, Zimenki M., Kruzel M. et al. Alternative therapies in antibiotic-resistant infectio // Advances in Medical Sciences. – 2006. – Vol. 51. – P. 242-244.

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОСИРОПУ

¹*Шмалько О.О., ²Вишневська Л.І.*

¹**Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,
м. Миколаїв, Україна**

²**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Останнім часом зріс попит на препарати для комплексної терапії захворювань печінки та жовчного міхура, застосування яких може забезпечити тривалий підтримуючий курс до основної схеми лікування.

Сиропи є рідкою лікарською формою для внутрішнього застосування, яка представляє собою концентрований, густий водний розчин різних цукрів з лікарськими речовинами, рослинними екстрактами, настоянками, плодово-ягідними соками, тощо.

Сиропи, які останнім часом стають все більш популярними лікарськими формами, містять у своєму складі також низку різних за дією та властивостями допоміжних речовин коригенти смаку (підсолоджувачі), запаху (ароматизатори), стабілізатори (хімічної структури речовин, рН середовища (лимонна, молочна, аскорбінова, хлористоводнева кислоти), колоїдної стабільності – регулятори в'язкості (макрогол, ксантанова камедь, етери целюлози, пектин, концентровані розчини сахарози, фруктози, мальтози тощо), мікробіологічної стабільності – консерванти), барвники тощо.

Вибираючи допоміжні речовини, метою є запобігання нестабільності у процесі зберігання, яка може бути фізико-хімічної (випадіння осаду) та

біологічної (мікробіологічна обсемененість) природи, притаманних цій лікарській формі та корегування смаку і запаху. Використовуючи комплексний підхід у виборі допоміжних речовин (які мають бути нешкідливими), можливо забезпечити прийнятні органолептичні ознаки, високу біодоступність препарату, що розробляється, а також його стабільність.

Нами проведено дослідження з вивчення допоміжних речовин, проведено їх вибір та обґрунтовано концентрацію у розробці складу основи комбінованого сиропу, що виготовляється на основі сумарного настою з композиції лікарської рослинної сировини (плоди шипшини, трава стевії, листя артишоку, квітки цмину, стовпчики з приймочками кукурудзи) та призначений для лікування захворювань гепатобіліарної системи.

Нами були виготовлені та досліджені 10 зразків сиропу. Використовували такі допоміжні речовини, як пропіленгліколь, гліцерол, сорбіт, гідроксіетилцелюлоз, кислота лимонна, натрію бензоат, ніпагін, ніпазол, калію сорбат, бензойну кислоту, есенції: шоколад, лимон кава, персик, малина, вишня та їх комбінації: шоколад / кава, лимон / м'ята, малина / лимон, вишня / лимон, персик / лимон.

У процесі проведених досліджень, нами визначались такі показники якості, як: динамічна в'язкість розроблених зразків сиропу, їх колоїдна стабільність та споживацькі властивості.

Отже, за проведеними дослідженнями було обрано оптимальну композицію основи сиропу: 30 % сорбіту, 10 % гліцеролу, 0,5 % загущувача гідроксіетилцелюлози.

УДК 615.077:615.322:615.451.3

К ВОПРОСУ КОНСЕРВИРОВАНИЯ ОРОМУКОЗНОГО СПРЕЯ С ЭКСТРАКТОМ ЦВЕТКОВ ПОДСОЛНУХА

Шрам Н.А., Дмитриевский Д.И., Слипченко Г.Д.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Лечение респираторных заболеваний у детей, которые в отдельные времена года составляют до 60% всех обращений к педиатрам, до настоящего времени считается сложной проблемой в связи с тем, что заболевания органов дыхания, отличаясь по этиологии, подобны по клиническим проявлениям. Поэтому важно в арсенале лекарственных средств иметь такие, действие которых будет направлено на уменьшение и ликвидацию основных проявлений заболевания, независимо от этиологии и в то же время быть безопасным для детей [3]. Такими препаратами являются, прежде всего, гомеопатические и фитопрепараты.

Для лечения острых респираторных заболеваний у детей нами разработан состав и технология оромукозного спрея, действующим веществом которого является жидкий экстракт трубчатых цветков подсолнуха, являющийся природным антисептиком с широким спектром антимикробной активности [2]. Концентрация экстракта цветков подсолнуха обоснована по результатам

доклинических исследований его специфических фармакологических свойств и безвредности. Для придания предложенному препарату необходимых физико-химических, фармако-технологических и потребительских свойств в его состав введены пропиленгликоль (играет роль стабилизатора), натрия сахаринат и кислота лимонная (корригенты вкуса), а также вода очищенная (растворитель).

Целью настоящей работы является обоснование концентрации комбинированного консерванта (нипагин + нипазол) для предохранения разработанного препарата от микробного загрязнения и порчи.

Методы исследования. В работе использован микробиологический метод, описанный в Государственной фармакопее Украины [1], п. 5.1.3.

Основные результаты. В процессе работы исследуемые образцы препарата (спрея), содержащего разные концентрации консервантов: 0,1% нипагина + 0,02% нипазола; 0,1% нипагина + 0,003% нипазола и 0,12% нипагина + 0,03% нипазола, обсеменяли (загрязняли) микроорганизмами. Через определенные промежутки времени хранения образцов проводили посевы на соответствующие среды и подсчитывали количество жизнеспособных бактерий и грибов в 1 г препарата.

Критерием оценки эффективности антимикробных консервантов, введенных в состав лекарственного препарата, служит факт уменьшения числа жизнеспособных микроорганизмов за определенный период после их внесения. В соответствии с требованиями ГФУ в препаратах для местного применения (по критерию А) логарифм уменьшения числа жизнеспособных клеток бактерий через 2-е суток должен равняться не менее 2, через 7 суток – не менее 3, в дальнейшем число жизнеспособных клеток бактерий не должно увеличиваться. Логарифм уменьшения числа жизнеспособных клеток грибов через 14 суток должен составлять не менее 2, в дальнейшем число жизнеспособных клеток грибов не должно увеличиваться.

Если критерий А не может быть достигнут, например, по причине неблагоприятных влияний, лекарственный препарат должен соответствовать критерию В. В соответствии с требованиями критерия В логарифм уменьшения числа жизнеспособных клеток бактерий через 14 суток должен быть не менее 2, в дальнейшем число жизнеспособных клеток бактерий не должно увеличиваться. Логарифм уменьшения числа жизнеспособных клеток грибов через 14 суток должен составлять не менее 1, в дальнейшем число жизнеспособных клеток грибов не должно возрастать.

Результаты исследований показали, что образцы препарата (спрея) с содержанием консервантов 0,1% нипагина + 0,02% нипазола и 0,1% нипагина + 0,03% нипазола по эффективности антимикробного действия не отвечали требованиям критериев А и В. И только в образцах с содержанием 0,12% нипагина и 0,03% нипазола наблюдалась гибель бактерий и грибов (см. табл.).

Консервирующее действие комбинации нипагина (0,12%) с нипазолом (0,03%) отвечало требованиям критерия А, по отношению к тест-микробам *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027. По отношению к культурам *C. albicans* ATCC 885-653 и *A. niger* ATCC 16404 консервирующая активность данной комбинации отвечала требованиям критерия В.

По результатам проведенных исследований можно сделать **вывод**, что использование комбинации нипагина (0,12%) с нипазолом (0,03%) обеспечивает необходимую защиту спрея для орофарингологии на основе экстракта цветков подсолнечника от микробной контаминации в процессе хранения и использования.

Таблица

Консервирующая способность комбинации нипагина (0,12%) и нипазола (0,03%) в спрее

Экспозиция	Требования ГФУ (критерий В)		Число микроорганизмов, КОЕ/г			
	Число бактерий, КОЕ/г	Число грибов, КОЕ/г	S. aureus ATCC 6538	P. aeruginosa ATCC 9027	C. albicans ATCC 885-653	A. niger ATCC 16404
Исходная нагрузка	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$7,95 \cdot 10^5$	$3,59 \cdot 10^6$	$1,23 \cdot 10^5$	$1,23 \cdot 10^5$
2 суток	—	—	НР	НР	$5,09 \cdot 10^4$	$1,77 \cdot 10^4$
7 суток	—	—	НР	НР	НР	$5,2 \cdot 10^5$
14 суток	$1 \cdot 10^2 - 1 \cdot 10^3$	$1 \cdot 10^4 - 1 \cdot 10^5$	НР	НР	НР	НР
28 суток	НР	НР	НР	НР	НР	НР

Примечание. НР – отсутствие роста микроорганизмов

Список литературы

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
2. Creation of composition and the technology oromucose spray with extract of flowers of sunflower / A.B. Rudenko, N.V. Kucherenko, N.A. Chram [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2010. – Vol. 396. – P. 64-68.
3. Irwin R.S. The diagnosis and treatment of cough / R.S. Irwin, J.M. Madison // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 343, № 23. – P. 1715-1721.

УДК: 582.521.42:581.43

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ

Яременко М.С., Гонтова Т.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Кореневища лепехи звичайного – цінна лікарська рослина сировина, яку використовують протягом 3000 років. В Україні кореневища є офіційною лікарською рослинною сировиною і застосовуються при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Так давно відомі препарати "Вікалін" та "Вікаір", що у своєму складі містять порошок кореневища,

показані при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки. Ефірну олію використовують при метеоризмі та діареї різного походження. Відвар і настойку застосовують для покращення апетиту і травлення.

За останні роки неконтрольована заготівля сировини та зменшення природного ареалу виду призвели до значного зменшення запасів лепехи звичайної. Ряд іноземних авторів вказує на значну схожість якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин в надземній та підземній частині лепехи звичайної. Все це створює передумови для поглибленого вивчення листя лепехи звичайної з метою використання її в якості додаткової сировини для розробки лікарських рослинних засобів [1, 3, 5].

Амінокислоти – органічні сполуки, що є мономерними одиницями білків. На відміну від рослин, організм людини здатний синтезувати лише 10 амінокислот. Ще 10 протейногенних амінокислот повинні надходити з їжею. Недостача або відсутність незамінних амінокислот призводить до тяжких захворювань людини. Наприклад, при нестачі лізину чи триптофану, порушується синтез білків, що в тяжких формах може призвести до смерті. Особливо небезпечна недостача незамінних амінокислот в дитячому віці, адже це може призвести до складного розладу метаболізму та хвороби квашіоркор. Тому раціон людини обов'язково має включати повний набір незамінних амінокислот, а рослинні препарати багаті на вміст амінокислот позитивно впливають на роботу організму людини [1, 3].

Мета дослідження. Порівняльний аналіз якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в листі та кореневищах лепехи звичайної.

Методи дослідження. Визначення якісного складу і кількісного вмісту амінокислот в сировині лепехи звичайної проводили в порівнянні з концентрацією стандартних гідролізатів амінокислот відповідно ГОСТ ISO 13903: 2005 за допомогою амінокислотного аналізатору AAA T-339M [2].

Основні результати. При дослідженні зразків листя лепехи звичайної було виявлено 17 амінокислот. Серед яких 7 сполук – незамінні і 10 – замінні амінокислоти. В найбільшій кількості серед замінних амінокислот накопичувалися гліцин (1,42мг/100г), аланін (1,07мг/100г), аргінін (0,98мг/100г) та серин (0,72мг/100г). Серед незамінних амінокислот домінуючими були валін (0,98мг/100г), лізин (0,75мг/100г) та лейцин (0,53мг/100г).

Результати порівняльного аналізу амінокислотного складу листя та кореневищ лепехи звичайної представлені в табл. 1. Було виявлено, що при ідентичному якісному складі, кількісний вміст був більший в листі. Так гліцину накопичувалося 1,42 мг/100г, що майже в двічі більше ніж в кореневищах, де сполука містилася в кількості 0,89 мг/100г. Незамінні амінокислоти валін і лізин, що в кореневищах накопичувалися практично на одному рівні (0,45 і 0,41 мг/100г) в листі містяться в більшій кількості (0,98 і 0,75мг/100г). Вміст аланіну був на рівні 1,07 мг/100г в листі проти 0,56 мг/100г в кореневищах. В надземній частині цистину, ізолейцину і метіоніну виявлено в тричі більше ніж в підземній. Сума незамінних амінокислот в листі склала 3,74мг/100г, а в

кореневищах – 1,82мг/100г. Сума замінних амінокислот в листі була на рівні 6,55мг/100г, кореневищах – 3,85мг/100г [4].

Таблиця 1

Результати порівняльного аналізу якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в листі та кореневищах лепехи звичайної

Назва амінокислоти	Вміст, мг/100 г	
	Кореневища	Листя
Гліцин*	0,89	1,42
Аланін*	0,56	1,07
Аргінін*	0,55	0,98
Аспарагінова к-та*	0,48	0,69
Серин*	0,47	0,72
Глутамінова к-та*	0,45	0,68
Пролін*	0,22	0,42
Цистин*	0,11	0,34
Гістидин*	0,08	0,15
Тирозин*	0,04	0,08
Валін**	0,45	0,98
Лізин**	0,41	0,75
Лейцин**	0,28	0,53
Фенілаланін**	0,27	0,52
Треонін**	0,21	0,37
Ізолейцин**	0,16	0,44
Метіонін**	0,04	0,15
Сума незамінних	1,82	3,74
Сума замінних	3,85	6,55
Загальна сума	5,67	10,29

Примітки: * – замінна амінокислота, ** – незамінна амінокислота.

Висновки. Отримані дані будуть використані при стандартизації сировини, а також при розробці нових лікарських рослинних засобів.

Список літератури

10. Мінарченко В. М. Ресурсознавство. Лікарські рослини. Навчальний посібник. – Київ, «Фітосоціоцентр», 2013. – 215 с.
11. Сухинина Т. В. Аминокислотный состав растений рода *Euphrasia* L. / Т. В. Сухинина // Современные вопросы теории и практики лекарствоведения : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию фармац. фак. ЯГМА / гл. ред. Н. С. Фурса. – Ярославль : Изд-во Найс, 2007. – С. 314 – 324.

12. Фармацевтична ботаніка : підруч./ А.Г. Сербін, Л.М. Сіра, Г.О. Слободянюк; за ред. Л.М. Сірої. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – с.293
13. Яременко М.С. Изучение аминокислотного состава корневищ аира болотного / Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику // Сборник материалов X научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Душанбе, 2015 – С.371
14. Venskutonis P. R. Composition of Essential Oil of Sweet Flag (*Acorus calamus* L.) Leaves at Different Growing Phases / P. R. Venskutonis, A. Dagilyte // Journal of Essential Oil Research. – 2003. – Vol. 15, № 5. – P. 313–318.

ЗМІСТ

СЬОГОДЕННЯ «ПРОМИСЛОВОЇ ФАРМАЦІЇ» Черних В.П., Котвіцька А.А., Здорик О.А., Віннік Л.М.	3
25 РОКІВ: МИНУЛЕ Й МАЙБУТНЄ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ТЕХНОЛОГІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ» Сайко І.В., Гладух Є.В., Січкара А.А., Сагайдак-Нікітюк Р.В.	6
RESEARCH OF THE EXTRACTION METHODS OF PHYTOESTROGENS Konovalenko I.S., Polovko N.P.	10
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF WINDFLOWER (<i>ANEMONE NEMOROSA L.</i>) Lukianchuk A., Shikula S., Khropot O., Konechnyi Yu., Hamada V., Konechna R., Mylianych A., Korniychuk O., Novikov V.	11
ВИБІР СОЛЮБІЛІЗАТОРА ДО СКЛАДУ КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНОГО ГЕЛЮ Анісімов В.Ю., Гельмбольдт В.А., Половко Н.П.	12
НЕОБХІДНІСТЬ ФІРМОВОГО СТИЛЮ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ Бабич М.І.	13
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВОГО ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ФУЗИДОВОЇ КИСЛОТИ Байва П.П., Макарова О.Є., Баранова І.І.	15
ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬПРИДА В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МУЛЬТИХВИЛЬОВИМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ Баюрка С.В., Карпушина С.А., Мороз В.П.	18
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО ЧАСУ ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Богущька О.Є., Вишневська Л.І.	20
СОРЕБЦИОННАЯ КОНЦЕПЦИЯ В ТЕОРИИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жиликова Е.Т., Новиков О.О.	21
КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В СЕРІЯХ КВІТОК ПУПАВКИ ПОЛЬОВОЇ Боровик О.П., Хворост О.П.	23
НАПРЯМКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ З НАНОЧАСТКАМИ Бур'ян К.О., Домар Н.А., Пімінов О.Ф., Пересадько І.Г.	24

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ГРИБІВ ШИЇТАКЕ ТА МАЙТАКЕ	
Бурда Н.Є., Журавель І.О., Герасимець І.І.	26
АНАЛІЗ ВИМОГ ДО ПРОЦЕДУРИ БІОВЕЙВЕР НА ПІДСТВІ БСК В РІЗНИХ НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТАХ ПРОВІДНИХ КРАЇН СВІТУ	
Вісич С.Ю., Доровський О.В., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М.	27
ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ ЕКОЛОГІЧНИХ ВИТРАТ	
Голубцова К.К., Вельма В.І.	32
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У НАДЗЕМНИХ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНАХ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ	
Горяча Л.М.	33
ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ В ЛИСТІ ШПІНАТУ ГОРОДНЬОГО	
Гриненко У.В., Журавель І.О.	35
НЕВІДПОВІДНІ/ПІДРОБНІ/ПСЕВДОМАРКОВАНІ/ФАЛЬСИФІКОВАНІ/КОНТРАФАКТНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. УПРАВЛІННЯ В УМОВАХ ДЕРЕГУЛЯЦІЇ	
Гуржій Р.О.	37
ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ КОРПОРАТИВНИХ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ПРОЕКТАМИ	
Деренська Я.М.	41
ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ	
Дорохова Л.П.	42
РОЗРОБКА ЗАСОБУ ГІГІЄНИЧНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО «ЛОРЕКТ», СПРЕЙ З ЕКТЕРИЦИДОМ	
Жлудько О.В., Назарова О.С., Вербова Ю.М.	45
ОСОБЛИВОСТІ БЕЗПЕКИ ПРИ ПОВОДЖЕННІ З ПРИЛАДАМИ, ЯКІ ВМІЩУЮТЬ РТУТЬ	
Жуковіна О.В., Грецька Г.А.	47
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗВИТКУ ЗОВНІШНЬОЕКОНОМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ	
Захарко Н.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.	50
МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СЛИЗУ РАВЛИКІВ	
Заярнюк Н.Л., Федорова О.В., Кричковська А.М., Заярнюк А.М., Новіков В.П.	53

АНТИСЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ Івахненко О.Л., Стрельников Л.С, Стрілець О.П.	58
АМІНОКИСЛОТИ ШКІРКИ ТА ЯДРА НАСІННЯ КАШТАНА КІНСЬКОГО Карпюк У.В., Кисиличенко В.С., Чолак І.С.	60
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Качанюк В.В., Трохимчук В.В.....	62
ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НЕОРГАНІЧНИХ СОЛЕЙ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРООБ'ЄМІВ Кизим О.Г., Петухова І.Ю., Попов Ю.М.	63
ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ВИВЧЕННІ ФАРМАКОГНОЗІЇ Кисличенко В.С., Кучма Р.М., Хворост О.П.	65
ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА Ковалева Ю.С., Фарес Р., Бобрицкая Л.А., Толоконникова А.А.	66
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ЛЮЦЕРНИ ХМЕЛЕВИДНОЇ Ковальов С.В., Ковальов В.М., Король В.В.	70
АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ГРУПИ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА МІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ Котвіцька А.А., Кожелупенко А.Е., Пастухова О.А.....	74
ТЕХНОЛОГІЯ ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З БІОМАСИ GLADIOLUS IMBRICATUS Кравич А.С., Петріна Р.О., Семенишин Є.М., Новіков В.П.	76
ВИЗНАЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ Крутських А.А., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.....	79
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ «КАТІАЗИН-Ц» Кустова С. П., Бойко М.О., Матвєєва Т.В., Свидло І.М.....	82
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МАРКЕТИНГОВИХ КОМУНІКАЦІЙ СУБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ Кучеровська К.С., Чумакова А.В.....	85
ДИНАМІКА ВИЛУЖЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН З ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ Леонтієв Б.С., Хворост О.П.	87

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ КАРДІОТОНІЧНОЇ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ Манський О.А., Січкарь А.А., Сайко І.В.	88
ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ТВЕРДОГО СИРУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ХАРАКТЕРИСТИК Мороз Ю.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.	91
ДИНАМІКА ВИЛУЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН З СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ДИФЕНБАХІЯ Мусієнко К.С., Кисличенко В.С.	92
ОЦІНКА ЯКОСТІ КАПСУЛ «КАТІАЗИН-Ц» Нікішина Л.Є., Кустова С.П., Бойко М.О., Матвєєва Т.В., Черняєва О.І., Стрілець О.П., Івахненко О.Л.	93
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ Пазюк Д.-М. В., Журавель І.О., Горяча Л.М., Кисличенко О.А.	96
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МАРКЕТИНГОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ Петунова А.А.	97
ВИЗНАЧЕННЯ МОНОМЕРНОГО СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДІВ ПАРМЕЛІЇ СЛАНЕЙ Пінкевич В.О., Кисличенко О.А., Новосел О.М.	100
АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ Попова Т.В., Кухтенко Г.П., Гладух Е.В.	101
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ Рибачук В.Д., Шаповалова О.В., Брюховецька А.В.	102
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ ТОРАСЕМИДА КАК ЧАСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А.	106
ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 4-ГІДРОКСИКУМАРИНУ З ХЛОРОАНГІДРИДОМ 2-ХЛОРО-2,2-ДИФЕНІЛ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНОАКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ Ситнік К.М., Колісник С.В., Шпичак Т.В., Цапко Є.О.	110

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІДРОГЕЛЮ НАТРІЮ АЛЬГІНАТ І КАРБОПОЛ Сіра Н.Г., Солдатов Д.П.	112
ДОЦІЛЬНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО МАРКЕТИНГОВОГО ПІДХОДУ НА ЕТАПІ ВИХОДУ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК УКРАЇНИ Скрипник Б.В., Фісун В.О., Тимошенко К.А.	114
ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ Соловйова А.В., Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.	116
ОДЕРЖАННЯ КАННИ САДОВОЇ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ Тимофєєва С.В., Кисличенко О.А., Журавель І.О.	120
ДО ПИТАННЯ РОЗРОБКИ ЗБОРІВ ПРОТИАЛЕРГІЙНОЇ ДІЇ Федосов А.І., Кисличенко В.С., Новосел О.М.	123
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВЕТШІХ У ПРОМИСЛОВОСТІ Хохлова К.О., Здорик О.А.	126
ВИБІР АНТИАДГЕЗІЙНИХ КОМПОНЕНТІВ У ВИРОБНИЦТВІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ Чумак О.О., Безрукавий Є.А.	127
ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ОДНОДОЗОВИХ ПОЛІМЕРНИХ КОНТЕЙНЕРАХ Шевченко В.О.	128
ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ БАКТЕРІОФАГІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛОР-ОРГАНІВ Шеремет М.П., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.	132
ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОСИРОПУ Шмалько О.О., Вишневська Л.І.	134
К ВОПРОСУ КОНСЕРВИРОВАНИЯ ОРОМУКОЗНОГО СПРЕЯ С ЭКСТРАКТОМ ЦВЕТКОВ ПОДСОЛНУХА Шрам Н.А., Дмитриевский Д.И., Слипченко Г.Д.	135
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ Яременко М.С., Гонтова Т.М.	137

[illegible]

Для нотаток

[illegible]

**Міжнародна науково-практична конференція
«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ:
ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА МАЙБУТНЄ»**

Збірник наукових праць

**Присвячена 25 річчю з дня відкриття спеціальності
«ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ» в Україні
(29-30 вересня 2017 року)**

Підписано до друку 22.09.2017 р. Формат 60х84 1/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Наклад 100 прим. Замов. № 0922/8-17.

Національний фармацевтичний університет.
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво серії ДК № 3420 від 11.03.2009 р.

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП В. В. Петров
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) 78-17-137.
e-mail:bookfabrik@mail.ua