

внутрішньолабораторної прецизійності кількісного визначення задовольняють критерію прийнятності ( $\leq 1.6\%$ ) (при  $V = 5.0\%$ ).

Висновки. Розроблено методику кількісного визначення аміодарону гідрохлориду і бензилового спирту для проведення тесту «Кількісне визначення» в лікарському препараті у формі розчину для ін'єкцій з використанням методу рідинної хроматографії, яка введена в МКЯ препарату. Проведені валідаційні дослідження підтверджують специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, внутрішньолабораторну прецизійність і діапазон застосування запропонованої методики.

**Алмакаєва Л.Г., Семенова К.Н.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

## **РАЗРАБОТКА ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ**

[Almakaeva@ukr.net](mailto:Almakaeva@ukr.net)

За последние годы в индустрии красоты идет конкурентная борьба за прогрессивные препараты для биоревитализации. Это гели на основе гиалуроновой кислоты (ГК), применяющиеся для инъекционных процедур омоложения кожи и устранения эстетических дефектов. В их состав могут входить витамины, пептиды, микроэлементы, нуклеотиды, флавоноиды. Используют для профилактики раннего увядания, коррекции морщин, нивелирования пигментных пятен, дополнительной гидратации дермы. Для субдермального и интрадермального депонирования используют стабилизированную и нестабилизированную ГК, с разными концентрациями и молекулярной массой. От этого зависит назначение, области и техника введения (папульно, линейно-ретроградно, канюльная техника). На рынке представлены препараты с доказанным клиническим эффектом и богатым опытом применения (табл.).

Таблица

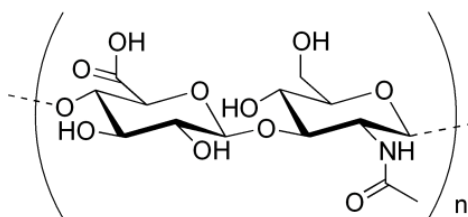
<b>Название препарата, производитель</b>	<b>Базовый состав</b>	<b>Ожидаемые эффекты</b>
<i>Hyalual H&amp;S, Швейцария-Украина</i>	ГК 0,9% сукцинат Na 16мг/г	Гидратация, улучшение метаболизма клетки
Jalupro, Италия	ГК 1%, аминокислотный кластер	Увлажнение, стимуляция неокollaгенеза
Ial- system, Италия	Нестабилизированная ГК, 18 мг/г	Увлажнение сухой кожи
Juviderm hydrate, США	ГК 13,5%, маннитол	Увлажнение сухой кожи
Meso Wharton P199, США	ГК 15мг/г, полипептид, антиоксиданты	Активация обновления клеточного уровня
Teosyal meso, Швейцария	Высокомолекулярная ГК 15мг/г	Гидратация, усиление тургора
Leistern Welle Vasis, Германия	ГК 1,8% (1,6 млн Да), глюкоза, рутин, гинкго билоба, сера, железо, экстракт центеллы азиатской.	Восстановление микроциркуляции, укрепление сосудистой стенки
Leistern Welle Multiactive, Германия	ГК 18% (1,6 млн Да), витамины группы В, аминокислоты,	Биоревитализация

	нуклеотиды, цинк, сера, железо, CO <sub>2</sub> .	
Leistern Nukleofom Rich	ГК 1,5%, полидезоксирибонуклеотид 1,5%	Регенерация кожи

Как видно из таблицы, биоревитализация прошла путь от монопрепаратов, содержащих только ГК, до комбинированных. Также модифицировались техники введения. Сегодня центры эстетической медицины предлагают огромное количество препаратов для биоревитализации, в основе которых лежит ГК с различными физико-химическими характеристиками. ГК играет важную роль в функционировании клеток кожи, входит в состав внеклеточного матрикса и обеспечивает оптимальный уровень гидратации тканей. Препараты на основе гиалуроновой кислоты улучшают морфофункциональные показатели кожи, регулируют ангиогенез, усиливают антиоксидантную защиту.

Способность удерживать молекулы воды сделала из препаратов ГК чуть ли не панацею, но нельзя забывать и о синтезе собственной ГК организмом. Порой большие концентрации ГК могут нарушить соотношение синтеза и разрушения собственной ГК. Мы лишь имеем право создать биологически благоприятную среду для усиления метаболической активности клеток кожи.

ГК представляет собой полимер, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, соединенных поочередно  $\beta$ -1,4- и  $\beta$ -1,3-гликозидными связями (рис.1).



Молекула ГК может содержать до 25 00 таких дисахаридных звеньев. Природная ГК имеет молекулярную массу от 5 до 20 000 кДа, также продуцируется некоторыми бактериями (*Streptococcus*), однако не существует в свободном состоянии, только в виде солей Na, Ca и др., поэтому, говоря о ГК, всегда подразумевается какая-либо ее соль.

В основном в косметологии используют натриевую соль ГК. Важную роль отводят ГК как транспортному средству для доставки и контролируемого высвобождения активных компонентов. В практике все больше наблюдаются инволюционные изменения сосудистой и капиллярной сетки на коже. В условиях плохой экологической ситуации эти симптомы «молодеют». Флавоноиды как антиоксиданты и вазодилататоры просто необходимы для борьбы и профилактики симптомов фотостарения.

Целью наших исследований является создание нового оригинального комбинированного инъекционного препарата на основе ГК в концентрации 0,9 -1,1 % с биологически активными компонентами из ряда флавоноидов, аминокислот, витаминов, солей металлов, нуклеотидов.

При возрастающем интересе к плазмотерапии такой препарат будет интересен для потенцирования этого метода. Известно, что низкие концентрации ГК участвуют в генерации механического напряжения фибробластов (за счет запуска пронеоколлагенеза), в каскаде реакций запущенным факторами роста из тромбоцитов это играет важную роль. В комбинации эти факторы дают безопасный продукт сочетающий в себе свойства ангиопротектора, вазодилататора, антиоксиданта с увлажняющими и пролиферативными свойствами.

Для достижения поставленной цели при разработке нового оригинального комбинированного инъекционного препарата содержащего ГК было определено количество действующих веществ на основании литературных данных и предварительных

фармакологічних досліджень. ГК застосовували в концентрації 9-22 мг/мл. В якості речовин посилюючих основне діє сприяє ГК застосовували рутин, кверцетин, дигідрокверцетин, вітаміни в обґрунтованих кількостях. В якості розчинника використовували воду для ін'єкцій.

Розчини діючих речовин, входять в склад лікарської форми, мають різні діапазони рН - від 3,0 до 8,5. Тому необхідно було вибрати діапазон рН, прийнятний для даної комбінації, при якому не відбувається руйнування діючих речовин в водному розчині. С цією метою було досліджено кілька буферних систем з підходящим рівнем рН від 5,0 до 8,0 (сукцинати, фосфати). Також використовували різні допоміжні речовини, які забезпечують стабільність розроблених композицій.

Для вибору оптимального складу були розроблені 4 рецептури комбінованого ін'єкційного препарату. При розробці препарату використовувалася оригінальна схема приготування стерильних розчинів в попередньо заповнених шприцах. Всі роботи проводили в асептичних умовах (ламинар-боксі). Фільтрацію розчинів здійснювали на мембранних фільтрах з рейтингом пор 0,2 мкм, заповнення і закупорку шприців проводили також в асептичних умовах в потоці азоту.

Науково-дослідницькі роботи по створенню оригінальних комбінованих ін'єкційних препаратів на основі ГК продовжуються. Проводяться роботи по спостереженню за стабільністю розроблених зразків з метою вибору остаточного складу препарату.

**Андріюкова Л.М., Фетісова О.Г., Русанова С.В., Яковенко В.К.**

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

**ДО ПИТАННЯ ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРУ КРАПЛІ ЯК ПОКАЗНИКА ЯКОСТІ, ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ОЧНІ КРАПЛІ**

[promek-ipksf@nuph.edu.ua](mailto:promek-ipksf@nuph.edu.ua)

Фармацевтична розробка (ФР) охоплює різні аспекти створення препарату, у тому числі і питання, пов'язані з первинною упаковкою, яка для ряду лікарських форм (ЛФ) виконує не лише захисні функції, але і забезпечує доставку необхідної дози. Одним з таких ЛФ є очні краплі, дозування яких здійснюється краплями. Терапевтична дія лікарських засобів (ЛЗ) у значній мірі визначається їх дозою. Як відомо, доза – це кількість речовини, що призначена на один прийом (разова доза). У різних довідкових джерелах, у тому числі в інструкціях із застосування, для очних крапель, на відміну від інших ЛФ, доза – це 1 крапля (переважно, препарати антиглаукомної та мідріатичної дії) або 1-2 краплі (очні краплі різних фармако-терапевтичних груп дії) без вказівки кількості речовини, яка повинна міститися в цій дозі, або розміру краплі. Проте безліч публікацій показують на існування оптимальної величини краплі з фізіологічної точки зору.

Мета даного дослідження полягала у виявленні можливих змін у вимогах до стандартизації розміру краплі очних крапель у сучасних версіях фармакопей США, ЄС і ДФУ.

До недавнього часу в провідних фармакопеях світу для очних крапель були відсутні показники якості розміру краплі, однорідність дозування та критерії їх прийнятності. Проте в різних нормативних документах цим питанням надається увага. Наприклад, Настанова з якості «Фармацевтична розробка» у розділі 5.4.4 «Відтворюваність дози» для дозуючих пристроїв рекомендує надавати доказ доставки відтвореної і правильної дози в умовах випробування, які (наскільки можливо) відповідають застосуванню ЛЗ пацієнтом без