

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
фармацевтичний факультет  
кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОСНОВИ  
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ВУШНОЇ МАЗІ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти Фс17(5,6з)–16  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація  
Валерія МАНУКАЛОВА

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри аптечної  
технології ліків, д.фарм.н., доцент Світлана ЗУЙКІНА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри технології  
ліків, к.фарм.н., доцент Марина БУРЯК

## АНОТАЦІЯ

Вивчено соціальні та медико-фармакологічні аспекти отитів, вимоги до лікарських засобів, що застосовуються в отології. Обґрунтовано вибір основи для екстемпоральної мазі на основі екстракту чистотілу для лікування отитів. Робота викладена на 55 сторінках, містить 6 таблиць, 10 рисунків, 54 джерела літератури та 1 додаток.

*Ключові слова:* біофармацевтичні дослідження, мазева основа, отит.

## ANNOTATION

Learned social and medical-pharmacological aspects of otitis media, requirements for medicines used in otology are studied. The choice of the base for an extemporaneous ointment based on celandine extract for the treatment of otitis media. The work is presentd on 55 pages, contains 6 tables, 10 figures, 54 references and 1 appendix.

*Key words:* biopharmaceutical research, ointment base, otitis.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ</b> .....	4
<b>ВСТУП</b> .....	5
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ У ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУХА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b> .....	8
1.1 Отити: соціальні та медико-фармакологічні аспекти.....	8
1.2 Хімічний склад лікарської рослинної сировини <i>Chelidonium majus</i> .....	14
1.3 Нормативні документи, що регламентують процедуру надання медичної допомоги при отиті та біофармацевтичний підхід до отологічних лікарських засобів .....	18
Висновки до розділу 1.....	22
<b>РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b> .....	23
2.1 Об'єкти дослідження.....	23
2.2 Методи дослідження.....	25
Висновки до розділу 2.....	29
<b>РОЗДІЛ 3. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОСНОВИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ВУШНОЇ МАЗІ</b> .....	30
3.1 Маркетингові дослідження асортименту лікарських препаратів, що застосовуються для лікування запальних захворювань вуха.....	30
3.2 Аналіз прописів екстемпоральних лікарських засобів для фармакокорекції отитів .....	43
3.3 Біофармацевтичні дослідження з вибору маzewої основи екстемпоральної вушної мазі.....	48
Висновки до розділу 3.....	54
<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ</b> .....	55
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	56
<b>ДОДАТКИ</b> .....	62

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
- БАС– біологічно активні сполуки
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГСО – гострий середній отит
- ДФУ – Державна Фармакопея України
- ЕЛП – екстемпоральний лікарський препарат
- ЛП – лікарський препарат
- ЛР – лікарська речовина
- ЛЗ – лікарський засіб
- ЛОР – оториноларингологія
- ЛРС– лікарська рослинна сировина
- ЛФ – лікарська форма
- МЛФ – м'яка лікарська форма
- НД – нормативна документація
- РЛФ – рідка лікарська форма

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема, гострого середнього отиту є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Останніми роками спостерігається зростання частоти захворювань вуха, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі отоларингологічної патології) показників. ГСО є найчастішою бактеріальною хворобою немовлят та дітей: майже всі діти мали, принаймні, 1 епізод або приблизно третина переносять 3 або більше епізодів ГСО в перші 3 роки життя. Європейські дані свідчать про 268 випадків ГСО на 1000 дітей за рік. Хвороба має великий медичний, соціальний та економічний вплив. ГСО завжди потребує істотних клінічних і фінансових затрат, які включають щонайменше один візит до лікаря, виписування знеболювальних і антибіотиків (більш як 80 % в Італії і більш як 40 % у Німеччині). Окрім того, ГСО може призвести до серйозних ускладнень, таких як мастоїдит. Непряма вартість хвороби ще вища, тому що включає відсутність на роботі батьків, які доглядають за дитиною. Крім того, гострі симптоми та часті рецидиви ГСО вказують, що хвороба має суттєвий вплив на якість життя дітей і їх сімей. Комплексна терапія ЛОР-органів з точки зору тяжкості наслідків їх перенесення та частоти переходу в хронічну форму, є важливим та актуальним завданням медицини та фармації.

Складна анатомічна будова слухового ходу обмежує спектр препаратів, які застосовують місцево, а препарати загальної терапії часто містять у своєму складі антибіотики, що викликають звикання та дисбактеріоз.

Виходячи з вищевикладеного, створення нових вітчизняних препаратів для місцевої терапії отитів та грибкових уражень зовнішнього та середнього вуха, розширення асортименту екстемпоральних МЛФ – завдання важливе, що потребує невідкладного вирішення.

**Мета досліджень.** Метою роботи став вибір основи екстемпоральної

вушної мазі на основі екстракту чистотілу для лікування запальних та грибкових захворювань зовнішнього та середнього вуха.

**Завдання кваліфікаційної роботи.** Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- проаналізувати етіологічні фактори, підходи та принципи фармакокорекції та медико-соціальні аспекти запальних захворювань вуха;
- вивчити та проаналізувати стан забезпечення ринку України лікарськими препаратами промислового та екстемпорального виготовлення для терапії отитів та отомікозів;
- проаналізувати сучасну нормативну базу з питань надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання вуха. Узагальнити вимоги до вушних лікарських форм;
- провести порівняльні біофармацевтичні дослідження зразків екстемпоральної мазі, виготовлених із застосуванням різних основ;
- на основі результатів проведених досліджень обґрунтувати вибір основи екстемпоральної вушної мазі.

**Об'єкти дослідження:** екстракт чистотілу звичайного рідкий, ланолін, вазелін, основа поліетиленоксидна.

**Предмет дослідження.** Теоретичне обґрунтування вибору основи екстемпоральної мазі для комплексної терапії отитів.

**Методи дослідження.** У роботі використано інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні (оцінка зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності, тощо), біофармацевтичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, що дозволяють оцінити якість розробленого екстемпорального препарату відповідно до вимог чинної нормативної документації.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропоновано основу екстемпоральної МЛФ для виготовлення в умовах аптек.

**Елементи наукових досліджень.** Вперше експериментально обґрунтовано основу екстемпоральної мазі для лікування отитів.

**Апробація результатів дослідження та публікації.** Фрагменти роботи опубліковані у матеріалах II Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження в галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.).

**Структура та розмір кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота викладена на 55 сторінках, включає 6 таблиць, 10 рисунків, 54 джерела літератури та 1 додаток.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ У ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУХА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1 Отити: соціальні та медико-фармакологічні аспекти

Якість життя – порівняно нове для медицини поняття, запозичене із соціології, де під ним розуміють здатність індивідуума функціонувати в суспільстві відповідно до свого положення та отримувати задоволення від цього. Специфіка поняття якості життя полягає в тому, що воно включає в себе як об'єктивні, так і суб'єктивні критерії, що характеризують фізичний, психічний і соціальний добробут, сукупність яких становить здоров'я – інтегральний показник, що містить функціональні критерії, симптоми, пов'язані з певним захворюванням, психічний стан (депресія, збудження, тривога), соціальна активність тощо [31].

Найважливішою особливістю сучасних підходів до вивчення якості життя є положення про те, що воно має дві сторони: об'єктивну, яка визначається нормативними та статистичними характеристиками, і суб'єктивну, яка пов'язана з тим, що потреби й інтереси індивідуальні і проявляються у відчуттях та оцінках конкретної людини. На сьогодні вважається, що якість життя має в основі суб'єктивне сприйняття. У медицині якість життя стосується, передусім, стану здоров'я, тому в даному випадку коректно застосовувати поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (в англійській літературі healthrelated quality of life). Оцінка якості життя важлива не лише для визначення стану пацієнта на даний момент. Вона може впливати і на вибір тактики лікування. Покращення якості життя у багатьох випадках є основною метою лікування. У деяких дослідженнях встановлено, що якість життя є чинником, що визначає прихильність хворого до лікування (комплаєнс). Якість життя хворої людини у сучасній медицині розглядається як інтегральна характеристика її стану, що складається з фізичного,



психологічного, соціального компонентів. Кожен із компонентів, у свою чергу, включає цілий ряд складових, наприклад фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, ворожу поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Їх всебічне вивчення дозволяє визначити рівень якості життя як окремої особи, так і цілих груп. Безпосередня участь пацієнта в оцінці свого стану та активне його залучення до співпраці – це важливо, оскільки тільки хворий може надати адекватну інформацію про ступінь задоволення аспектами свого життя, пов'язаними безпосередньо із симптомами захворювання та його психологічними, соціальними та іншими наслідками [33].

У контексті гострого середнього отиту (ГСО) якість життя визначається місцевими і загальними симптомами захворювання. Насамперед це фізичні страждання, пов'язані з болем у вусі, підвищенням температури тіла. Важлива роль належить порушенням сну, зниженню соціальної активності, а також функціональним порушенням – зниженню слуху. Важливе значення мають порушення сну, зниження соціальної активності – відвідування дошкільних закладів, школи, роботи, спілкування з друзями, родиною. Велику роль відіграють і функціональні порушення, зокрема зниження слуху [30].

Як відомо, провідною ланкою патогенезу гострих отитів є виразні запальні зміни нервоворецепторного апарату слизової оболонки порожнин середнього вуха, що обумовлює інтенсивний біль у вусі, тому боротьба з болем і пов'язаним із ним запаленням є пріоритетним завданням.

Порушення якості життя хворих на гострий середній отит і можливості його корекції – проблема, що потребує невідкладного вирішення із застосуванням сучасних фармацевтичних препаратів та новітніх технологій діагностики і профілактики захворювання [31].

Запалення середнього вуха, порожнини за барабанною перетинкою, що містить слухові кісточки, що передають звукові коливання на внутрішнє вухо,

часто виникає на тлі застуди. Причиною є вірусна, вірусно-бактеріальна чи бактеріальна інфекція. Найчастіше гострий середній отит виникає як ускладнення після перенесення гострої респіраторної інфекції (гострого вірусного риносинуситу). Це одна з найпоширеніших хвороб дитячого віку. Згідно зі статистикою, близько 75 % дітей переносять це захворювання в дошкільному віці, а більшість із них у перші два роки свого життя. У педіатричній практиці найчастіше зустрічається середній отит. За тривалості перебігу до 3 тижнів середній отит класифікують як гострий. Отит становить 15 – 16 % від усіх захворювань як амбулаторних, так і стаціонарних, оториноларингологічних хворих дитячого віку [16, 46].

Серед усіх захворювань людського організму гострий середній отит становить 2,5 %, а також займає досить велику частку серед усіх захворювань слухового аналізатора, що становить 25–30 %.

Виходячи з анатомічної локалізації розрізняють зовнішній отит (запалення зовнішнього вуха), середній отит (запалення середнього вуха, перш за все барабанної порожнини). Запалення внутрішнього вуха може бути в напівкругних каналах (лабіринтит) або равлику (кохлеїт) [17, 43].

ГСО – це гостре запалення слизової оболонки порожнини середнього вуха. Його причиною є бактеріальна, вірусна або вірусно-бактеріальна інфекція на тлі зниження імунологічної реактивності організму. Найчастіше гострі середні отити виникають як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), при цьому важливе значення має вигляд збудника та його вірулентність. Вірусна інфекція має значення на початку захворювання, потім основну роль відіграє бактеріальна флора. Найчастіше інфекція проникає у середнє вуха ринотубарним шляхом [14, 42].

У фазі загострення може проводитися консервативне лікування, амбулаторно за умов ЛОР-кабінетів поліклінік та стаціонарів усіх типів закладів охорони здоров'я [13, 47].

Діагностика гострого середнього отиту базується на даних анамнезу, суб'єктивних симптомах, даних отоскопічних досліджень, ступені та характері зниження слуху, виявленому при аудіометричному обстеженні.

Обов'язкові методи дослідження: отомікроскопічне, аудіометричне дослідження, рентгенографія соскоподібних відростків у проекції за Шюллером, загальне дослідження крові, сечі, стану нервової системи та дослідження функції внутрішніх органів. У третій фазі захворювання обов'язково бактеріальне дослідження відокремлюваного із середнього вуха [39, 44].

Хронічний гнійний середній отит (*otitis media purulenta chronica*) – довготривале запальне інфекційне захворювання порожнин середнього вуха, яке має перебіг з періодами ремісій та загострень. Початок захворювання пов'язаний із гострим отитом, який нерідко був перенесений у дитячому віці. Актуальність цього захворювання обумовлена низкою причин. Соціальна значущість захворювання полягає в тому, що воно призводить до розвитку приглухуватості. Порушуються професійні навички, спілкування. У дітей може порушуватись мова. 18 % хворих, у яких виявлено приглухуватість, втратили слух внаслідок хронічного гнійного отиту. Існує можливість розвитку внутрішньочерепних ускладнень, які мають велику небезпеку для життя хворого. Можуть виникнути розлади вестибулярної функції, парез лицевого нерва.

Перше місце за частотою посіву з гнійного вмісту при хронічному гнійному середньому отиті займає стафілокок або асоціація мікробів, до якої входить стафілокок. На другому місці знаходиться стрептокок (особливо *Streptococcus mucosus*). При хронічному гнійному отиті висівається, найчастіше, поліфлора, в яку, крім кокової, нерідко входить і паличкова – паличка протею (протей), синьогнійна паличка, кишкова паличка, фузоспірохетоз. Поряд із аеробними збудниками, висіваються різні анаероби (табл.1.1) [9, 28].

Таблиця 1.1

**Видова характеристика мікроорганізмів, виділених з гнійних виділень  
при отиті**

Виявлені мікроорганізми	Кількість спостережень	
	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	24,57
<i>Pyocyaneum</i>	22	18,64
<i>Proteus mirabilis</i>	13	11,01
<i>Proteus rettgeri</i>	12	10,16
<i>Proteus vulgaris</i>	11	9,27
<i>Providencia</i>	4	3,38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,54
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,69
<i>Proteus morgani</i>	1	0,84
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,84
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	1	0,84
<i>Enterobacter</i>	1	0,84
<i>Levures (candida)</i>	18	18,00

В етіології хронічного гнійного отиту певну роль грають патогенні гриби з величезним переважанням пліснявих. Цей факт дуже важливий, оскільки в лікуванні такого отиту традиційні антибактеріальні засоби не є ефективними [29, 37].

Гострий гнійний середній отит перетворюється на хронічну форму за умов високої вірулентності мікроорганізмів та ослаблення макроорганізму. Останнє нерідко спричинене наявністю інших хронічних захворювань – діабету, захворювань нирок, гнійних захворювань, туберкульозу, захворювань суглобів. У дітей несприятливий фон створює наявність катарально-ексудативного та тиміко-лімфатичного діатезів. У таких випадках гострий отит може одразу придбати хронічний перебіг [25, 36].

Важливою патогенетичною ланкою є стан порожнини носа, приносних пазух і глотки, що, у свою чергу, визначає стан слухової труби.

Певну роль переході гострого процесу в хронічний грає тип будови соскоподібного виростку. Такому переходу сприяє насамперед недостатня його пневматизація [2, 40, 41].

Наслідками перенесеного хронічного гнійного отиту є утворення рубця на місці перфорації барабанної перетинки та припинення гноєвиділення з вуха. У більшості випадків залишається стійка суха перфорація та рубці в барабанній порожнині, формується адгезивний перфоративний отит. Розвиваються ускладнення: лабіринтит, неврит лицевого нерва, сепсис, внутрішньочерепні ускладнення.

Комплексне дослідження хворого на хронічний гнійний середній отит має включати консультації оториноларинголога, невропатолога та окуліста. Це необхідно, щоб вчасно діагностувати виникнення внутрішньочерепних ускладнень [7].

До загальних терапевтичних заходів належать загартовування організму, заходи, створені задля нормалізацію реактивності організму, поліпшення трофічних процесів. Призначають препарати кальцію, вітаміни, біостимулятори, адаптагени (пантокрин, китайський лимонник, елеутерокок), загальне ультрафіолетове опромінення, раціональне харчування. Антибактеріальне лікування є доцільним лише в період загострення процесу [9, 37, 48].

Обов'язковим є ретельне дослідження стану порожнини носа, рото- та носоглотки, приносних пазух. Стан зазначених органів визначає функцію слухової труби, має безпосередній вплив перебіг отиту. Обов'язковим введення судинозвужувальних препаратів у носову порожнину.

Проведення місцевого лікування має передувати видалення грануляцій та поліпів з барабанної порожнини, у разі їх наявності. Великі грануляції чи вушні поліпи видаляють конхотомом, кюреткою чи петлею. Невеликі

грануляції або їх залишки після видалення припікають 20–50 % розчином срібла нітрату [17].

Гнійний середній отит грибкового походження є різновидом отомікозу. При його лікуванні використовують розчини метиленового синього, рідину Кастеляні (фуксин), розчини діамантового зеленого, нітрофунгін, резорциновий спирт, флавофунгін, ністатинову мазь, конестенову (клотримазол) мазь або розчин, амфотерицину В, екзодерил.

У разі наявності алергійного компонента або алергічного отиту використовують 5 % розчин димедролу, дексаметазон (очні краплі), гідрокортизонову, преднізолонову мазі, оксикорт, флуцинар, лоринден, софрадекс [20].

У схемі терапії хронічного гнійного середнього отиту використовують фізіотерапевтичні процедури. До них відносяться електрофорез ендоназально з димедролом, хлористим кальцієм, антибіотиками, що призначають з метою санації слухової труби. Призначають ендауральний електрофорез з антибіотиками, 1–2 % розчином цинку сульфату, 1–2 % розчином азотнокислого срібла. На вухо призначають УВЧ-терапію, аероіонотерапію. Застосовують грязелікування: грязеві аплікації на соскоподібний відросток. Використовувати грязелікування можна лише у період ремісії. При отомікозах призначають ендоурально гелій-неоновий лазер, короткохвильове ультрафіолетове опромінення [19].

## **1.2 Хімічний склад лікарської рослинної сировини**

### ***Chelidonium majus***

Чистотіл великий (звичайний) (*Chelidonium majus* L.), сімейство макові (Papaveraceae), широко поширений по всій європейській частині країни. Ростає в розріджених хвойних і змішаних лісах, на вирубках, просіках, у парках,

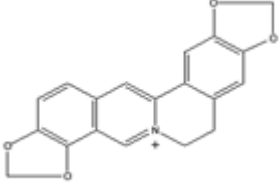
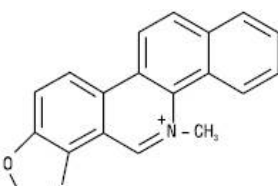
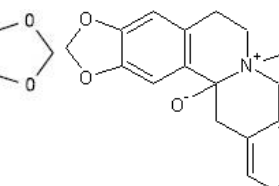
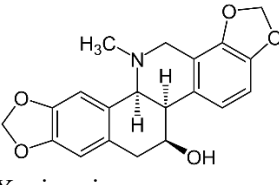
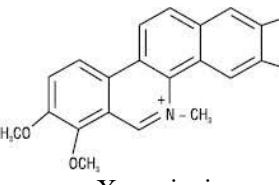
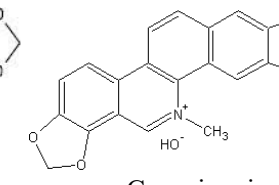
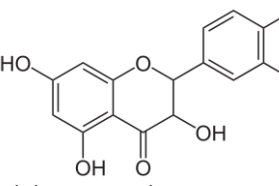
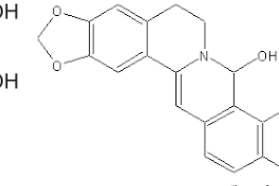
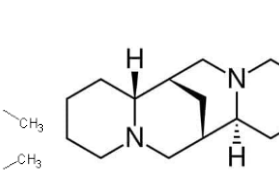
садах, біля жител, біля доріг зазвичай групами, віддаючи перевагу вологим і багатим ґрунтам, утворює рідкі зарості [1].

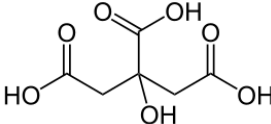
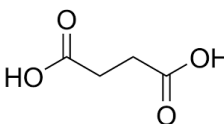
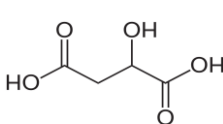
Для медичних цілей використовують сушену, рідше свіжу траву чистотілу. Заготовляють її у травні, коли рослина масово цвіте. Сушити сировину потрібно якнайшвидше, щоб уникнути розпаду алкалоїдів та інших фізіологічно активних речовин. У гомеопатії використовують свіже коріння рослини [11].

Трава чистотілу містить алкалоїди та інші азотовмісні сполуки (0,27–2,25 %): коптизин, стилопін, d, l-стилопін, l- $\alpha$ -стилопін, l- $\beta$ -стилопін, протопін, хелідонін, хелеритрин, сангвінарин, дигідросангвінарин, дигідрохелеритрин, коризамін, хелірубін,  $\alpha$ -алокриптонін, алокриптонін, берберин, спартеїн, холін, гістамін, тирамін, метиламін; органічні кислоти (1,4-4,32%): лимонну, бурштинову, яблучну; ефірна олія (0,01 %), сапоніни, аскорбінову кислоту (170 мг %), каротин, флавоноїди, дубильні речовини (2,09–7,64 %), хелідонову кислоту, вищий аліфатичний спирт хелідоніол (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

### Хімічний склад трави чистотілу звичайного

Азотовмісні сполуки (0,27-2,25%):	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Коптизин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Стилопін</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Протопін</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Хелідонін</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Хелерітрин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Сангвінарин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Дігідросангвінарин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Берберін</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Спартеїн</p> </div> </div>
-----------------------------------	---

Органічні кислоти (1,4-4,32%)	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Лимонна кислота</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Янтарна кислота</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Яблучна кислота</p> </div> </div>
-------------------------------	--

Найбільше алкалоїдів у траві під час цвітіння рослини (1,87 %), у коренях їх вміст коливається не більше 1,9–4,14 % [32].

Галенові препарати чистотілу мають жовчогінні, спазмолітичні, болетамувальні, седативні, протизапальні (бактерицидні), сечогінні та проносні властивості.

В експерименті препарати чистотілу пригнічують зростання злоякісних пухлин, виявляють фунгістатичну та бактериостатичну дію на мікобактерії туберкульозу.

Позитивний терапевтичний ефект мають препарати на основі чистотілу при лікуванні шкірних захворювань (рак шкіри, хронічний еритематоз, гнійничкові висипання при імпетиго, псоріазі звичайному, туберкульозі шкіри, виводить бородавки, мозолі тощо) (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

### Лікарські препарати та дієтичні добавки на основі ЛРС чистотілу звичайного

Назва препарату	Склад
Фітодент® Настоянка	<p><i>речовини, що діють:</i> 100 мл препарату містять настоянки із суміші лікарської рослинної сировини «Фітодент®» (1:10) (екстрагент – етанол 40%): лепехи кореневища (<i>calami rhizomata</i>) – 2 г календули квітки (<i>calendulae officinalis flores</i>) – 1,5 г; кропиви листя (<i>urticae dioicae folia</i>) – 1 г ромашки квітки (<i>chamomillae recutitae flores</i>) – 1 г софори японської плоди (<i>sophorae japonicae fructus</i>) – 2 г</p>





	<p>чистотілу трава (<i>chelidonii herba</i>) – 1,5 г; шипшини плоди (<i>rosae fructus</i>) - 1 г</p>	
<p>Чистотілу трава</p>	<p>діюча речовина: чистотілу трава (<i>Chelidonii herba</i>)</p> <p>1 пачка містить чистотілу трави (<i>Chelidonii herba</i>) 50 г</p> <p>1 фільтр-пакет містить чистотілу трави (<i>Chelidonii herba</i>) 1,5 г.</p>	
<p>Детоксифіт</p>	<p>діючі речовини: 1 упаковка (100 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: стада трави (<i>Bidentis herba</i>) 6 г, лепехи коренів (<i>Calami radix</i>) 5 г, барвінку трави (<i>Vincae minoris herba</i>) 5 г, буркуну трави (<i>Meliloti herba</i>) 5 г, деревію трави (<i>Millefolii herba</i>) 5 г, каштана кінського насіння (<i>Hippocastani semen</i>) 5 г, кукурудзи стовпчиків з приймочками (<i>Zeaе maysidis styli cum stigmatis</i>) 5 г, кульбаби лікарської коріння (<i>Taraxaci officinalis radix</i>) 5 г, мучниці листя (<i>Uvae ursi folium</i>) 5 г, ромашки квіток (<i>Matricariae flos</i>) 5 г, солодки коріння (<i>Liquiritiae radix</i>) 5 г, сосни бруньок (<i>Pini silvestris gemmae</i>) 5 г, хвоща трави (<i>Equiseti herba</i>) г, хмелю шишок (<i>Lupuli flos</i>) 5 г, валеріани коренів (<i>Valerianae radix</i>) 4 г, звіробою трави (<i>Hyperici herba</i>) 4 г, кропиви собачої трави (<i>Leonuri cardiacaе herba</i>) 4 г, м'яти перцевого листя (<i>Menthae piperitae folium</i>) 4 г, чистотілу трави (<i>Chelidonii herba</i>) 4 г, шипшини плодів (<i>Rosae pseudo-fructus</i>) 4 г.</p>	
<p>Угрин® Настойка</p>	<p>діючі речовини: 100 мл препарату містять настоянки (1:10) із суміші лікарської рослинної сировини «Угрин®»: <i>millefolii herba</i> (деревію трава) 1,5 г <i>menthae folia</i> (м'яти листя) 1,5 г <i>calendulae officinalis flores</i> (календули квітки) 1,5 г <i>tanacetii flores</i> (пижми квітки) 1,5 г <i>lavandulae herba</i> (лаванди трава) 1,0 г <i>chelidoni herba</i> (чистотілу трава) 1,0 г <i>chamomillae recutitae flores</i> (ромашки квітки) 2,0 г (Екстрагент: етанол 40 %).</p>	

### **1.3 Нормативні документи, що регламентують процедуру надання медичної допомоги при отиті та біофармацевтичний підхід до отологічних лікарських засобів**

Відповідно до клінічної настанови «Діагностика та лікування гострого середнього отиту», рекомендованої для впровадження в Україні розширеною нарадою державних експертів від 30 листопада 2017р. затвердженої на розширеній нараді державних експертів у відповідності до Наказу МОЗ України №1422 від 29.12.2016 р. та Наказу МОЗ України №302 від 21.03.2017, проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, гострого середнього отиту зокрема, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Останніми роками спостерігається зростання частоти захворювань вуха, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі отоларингологічної патології) показників [7].

Лікування здійснюється згідно «Протоколу надання медичної допомоги хворим з абсцесами зовнішнього вуха», «Протоколу надання медичної допомоги хворим з гострим гнійним середнім отитом», «Протоколу надання медичної допомоги хворим з гострим мастоїдитом», «Протоколу надання медичної допомоги хворим з гострим середнім серозним отитом», «Протоколу надання медичної допомоги хворим з злюякісним зовнішнім отитом», затвердженим наказом МОЗ України від 24.03.2009 № 181[22].

Вушні лікарські засоби рідкі – м'які або тверді лікарські форми, призначені для закопування, розпилення, вдування або прикладання у вигляді аплікацій до слухового каналу, або для промивання під час його очищення. До них відносяться вушні краплі та аерозолі, вушні промивання, вушні мазі, тампони, порошки для вдування або сухі аерозолі [2].

Вухо поділяють на зовнішнє, середнє та внутрішнє. Зовнішнє вухо складається з вушної раковини та зовнішнього слухового каналу. Місцеве застосування вушних препаратів на неушкоджене вухо охоплює тільки

зовнішній слуховий канал, і тільки при перфоруванні барабанної перетинки можливе їхнє проникнення в порожнину середнього вуха [12].

Ліки, що застосовуються для лікування вушних захворювань, мають локальну дію. Оскільки концентрація лікарської речовини, а також кількості, що використовуються, невеликі, системний вплив можна повністю виключити. Епітелій зовнішнього вуха менш ніж епітелій носа схильний до подразнення, тому до вушних препаратів не висувається вимога відповідності фізіологічним показникам організму. Препарати, що вводяться в середнє вухо, повинні відповідати вимогам стерильності та ізотонічності. Якщо такі препарати застосовуються для лікування травмованого або прооперованого вуха, вони також не повинні містити консервантів і бути поміщені в одноразову упаковку. Стерильні вушні препарати готують, використовуючи матеріали та методи, призначені для забезпечення стерильності, запобігання контамінації,

Вушні препарати мають відповідати вимогам монографії ДФУ «Вушні лікарські засоби». Вони повинні мати необхідну терапевтичну дію, бути нетоксичними і не виявляти надмірного подразнювального ефекту. При деяких захворюваннях гіперосматичний ефект є необхідною складовою терапії. Він досягається як використанням відповідних розчинників (етанолу, гліцерину, пропіленгліколю та ін.), так і іншими допоміжними речовинами, що входять до складу вушних препаратів, які з точки зору біофармації істотно впливають на вивільнення та фармакокінетику лікарських речовин. Допоміжні речовини не повинні погіршувати фармакологічну дію препарату та мають забезпечувати його стабільність при зберіганні. Деякі вушні препарати застосовують у теплому вигляді, внаслідок цього вони мають бути термостабільними. [8, 9].

Водно-спиртові та водно-гліколеві, а також спиртові та гліколеві розчини дуже часто використовують для покращення розчинності діючих речовин. Ці розчини виявляють підсушуючий ефект, в окремих випадках

мають пом'якшувальну дію. Розчинники та їх суміші у цих складах можуть використовуватися для підвищення стабільності деяких речовин. Вушні суспензії та емульсії виготовляють із застосуванням методів та обладнання, аналогічних при виробництві всіх суспензій та емульсій, і до них висуваються аналогічні вимоги: при збовтуванні суспензій та емульсій в результаті порушення агрегативної стійкості має відновлюватися рівномірний розподіл частинок по всьому при застосуванні [27].

Вушні мазі призначені для аплікації на зовнішній слуховий канал. Їх технологічні стадії не відрізняються від дерматологічних мазей. Для досягнення бажаного осмотичного ефекту, при виготовленні мазей часто застосовують сучасні етиленгліколеві основи.

З метою інтенсифікації терапії та пролонгування дії ЛЗ широко використовують тампони, просочені розчинами та мазями. Менш подразливо діють на чутливий до болю епітелій вуха порошки для вдування або сухі аерозолі. При вдуванні вони проникають досить глибоко, досягають барабанної перетинки, а при її перфорації – середнього вуха. Речовина високого ступеню подрібнення добре прилипає до слизової оболонки та забезпечує швидку терапевтичну дію. Отже, у вушних лікарських формах на біодоступність лікарських речовин значний вплив чинять саме фармацевтичні чинники – розчинність, ступінь подрібнення, допоміжні речовини, технологічний процес.

Найважливішим завданням при розробці та виготовленні ліків є забезпечення оптимальних умов для вивільнення та подальшого всмоктування АФІ [35].

Резорбційні процеси внаслідок індивідуальності кожного препарату та патології хворого різні, тому лікарські засоби мають і різну біодоступність.

На підставі численних біофармацевтичних досліджень та наукового обґрунтування впливу цього фактора можна створювати лікарські препарати із заданими фармакокінетичними властивостями, в яких закладено певний

фармакологічний ефект: синергізм, потенціювання, антагонізм, пролонгація, диференційована або спрямована дія, розширення антибактеріального спектру та ін. ефект забезпечується як структурою лікарської форми, а й можливістю задіяти фізіологічні особливості організму [34].

Мазі є найбільш доцільною лікарською формою для місцевого лікування отитів та отомікозів, вони мають ряд переваг перед іншими: до їх складу можливо вводити різні гідрофільні та ліпофільні речовини, регулювати вивільнення та біодоступність лікарських речовин. Раціональний вибір маzewої основи та АФІ різного походження дозволяє створити комбіновані ЛП, що одночасно впливають на всі патогенетичні ланки захворювання, а також забезпечують потенціювання дії [10, 26].

До вушних мазей висувається низка вимог:

- надавати протимікробну дію на госпітальні штами бактерій, які мають полірезистентність до антибіотиків;
- сприяти створенню у тканинах бактерицидної концентрації;
- сприяти нормалізації гомеостазу (ліквідації гіперемії, ацидозу, залишкового протеолізу), адсорбції токсичного вмісту рани (продуктів мікробного та тканинного розпаду);
- запобігати вторинній контамінації, пригнічувати зростання первинної мікрофлори в осередку запалення;
- забезпечувати протекторну дію (щодо механічних подразників, висушування та ін.)
- активувати обмінні процеси у тканинах при регенерації;
- сприяти покращенню регіонального (локального) кровотоку;
- зменшувати вихід лізосомальних ферментів;
- стимулювати клітинні та гуморальні фактори захисту;
- полегшувати період реконвалесценції після тяжких травм, інфекцій, операцій;
- бути нешкідливими при застосуванні.

Схема, тривалість та особливість застосування мазі залежить від фізико-хімічних властивостей АФІ, а також визначається характером захворювання.

### **Висновки до розділу 1**

1. Проаналізовано соціальні та медико-фармакологічні аспекти отитів. Вивчено основні напрямки фармакокорекції отитів.
2. Систематизовано дані про хімічний склад ЛРС чистотілу великого з огляду доцільності його застосування в оториноларингології.
3. Проаналізовано чинну нормативну базу щодо надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання слухового аналізатора, вимоги до лікарських засобів, що застосовуються в оториноларингології.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Виготовлення та дослідження вушної мазі проводили відповідно до монографії «Вушні лікарські засоби», ДФУ видання 2, том 1 «М'які лікарські засоби для наскірнього застосування» (ДФУ видання 2, том 1, с.1098–1101), «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ видання 2, том 3, с. 697–702), «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ видання 2, Т. 3, с.713–716 та відповідних монографій фармакопей провідних країн світу. [3–6, 18, 21, 24, 38, 45].

При вивченні властивостей препарату використовували загальноприйняті методи органолептичних, фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень, що дають змогу об'єктивно оцінювати його якість на підставі отриманих статистично опрацьованих результатів.

#### 2.1. Об'єкти дослідження

**Чистотіл великий** (*Chelidonium majus* L.), родина макові (Papaveraceae).

Зовнішні ознаки сировини. Шматочки листя, стебел, квітів та плодів різної форми, які проходять крізь сито з отворами діаметром 7 мм. Колір сірувато-зелений із жовтими вкрапленнями. Запах своєрідний. Екстрактні речовини не менше 18 %, сторонні домішки не більше 10 %, зокрема не більше 0,5 % мінерального походження.

**Зберігання.** У сухому, добре провітрюваному, у захищеному від світла місці.

**Термін зберігання.** 2 роки. Зберігання. У добре закупорених темних скляних флаконах, захищених від дії світла, у сухому, прохолодному місці.

**Поліетиленоксиди** (Polyaethylenoxydum) отримують полімеризацією етилену оксиду або поліконденсацією етиленгліколю.

Серед водорозчинних основ ПЕО застосовуються широко і включені до Фармакопей більшості країн світу. Це пояснюється такими перевагами ПЕО:

- мають хорошу розчинність у воді, що зберігається в полімергомологів з молекулярною масою навіть до 1000.
- здатні розчиняти гідрофільні та гідрофобні лікарські препарати;
- здатні розчинятися у спирті, дисоціювати у водному розчині та не змінюватись у присутності електролітів;
- добре змішуються з парафінами та гліцеридами з утворенням стабільних псевдоемульсій;
- здатні добре наноситися на шкіру і рівномірно розподілятися на ній, не перешкоджаючи газообміну та не порушуючи діяльності залоз, зберігають однорідність після змішування з секретами шкіри або слизової оболонки;
- мають слабку бактерицидну дію за рахунок наявності в молекулі первинних гідроксильних груп. Тому ПЕО не піддаються впливу мікроорганізмів і можуть зберігатися досить тривалий час за будь-яких температурних умов;
- осматично активні, що особливо важливо при обробці забруднених ран.

Поліетиленоксиди мають молекулярну масу від 400 до 4000 та різну консистенцію (від рідкої до твердої). Вони не мають запаху та смаку, добре змішуються з водою, гліцерином, органічними розчинниками, нерозчинні в ефірі, оліях. ПЕО сумісні з більшістю лікарських речовин, проте несумісні з фенолами, важкими металами та таніном; а при поєднанні з лікарськими речовинами, що містять окси-і карбоксильні групи, можлива втрата їх терапевтичної активності. Як основа для мазей використовують як сплави твердих і рідких ПЕО (марок 400, 1500, 4000), так і композиції ПЕО різної молекулярної маси з гліцерином та іншими допоміжними речовинами.



Поліетиленоксидна основа (ПЕО-400 - 60,0; ПЕО-4000 - 40,0) готується наступним чином: на водяній бані при температурі 70 ° С розплавляють ПЕО-4000, додають ПЕО-400 і перемішують механічною мішалкою 500 -550 об/хв до отримання однорідної в'язкої сметаноподібної маси білого кольору.

**Вазелін (Vazelinum album)** (ДФУ 2.0, Т. 2, С. 109).

Напівпрозора, м'яка на дотик маса білого або майже білого кольору, в розплавленому стані злегка флюоресціює при денному освітленні. Практично не розчинний у воді, мало розчинний у метиленхлориді, практично не розчинний у 96% етанолі та гліцерині.

**Ланолін (Lanolinum)** (ЄФ 6.0 V. 2.2. P. 3222)

Очищена безводна віскоподібна речовина, отримане з вовни вівці (*Ovis aries*). Може містити не більше 0,02 % (200 ppm) бутилгідрокситолуолу. Блідо-жовта густа в'язка маса з характерним запахом. При плавленні перетворюється в прозору або майже прозору жовту рідину. Практично не розчиняється у воді, малорозчинний у киплячому етанолі. З петролейним ефіром утворює опалесцюючий розчин. Світло-жовта прозора в'язка маса із слабким запахом. У світі окислюється і темніє. Практично нерозчинна у воді, розчинний у 95% спирті, легко розчинний в ефірі, ацетоні, хлороформі та рослинних оліях.

**Зберігання.** У герметично закритих, заповнених догори банках із темного скла, у прохолодному, захищеному від світла місці.

## 2.2. Методи дослідження

Вивчення хімічного складу об'єктів, що досліджуються, проводилося за допомогою якісних реакцій на різні групи біологічно активних речовин, а також за допомогою хроматографічних методів аналізу.

За допомогою якісних реакцій було підтверджено наявність наступних груп природних сполук:

- алкалоїди: застосовувалися реакції Вагнера та Бушарда, Драгендорфа, Зоннешейна, реакції з кремневольфрамовою та пікриною кислотами.
- флавоноїди: були проведені реакції з трихлористою сурмою, спиртовим розчином гідроксиду калію, розчином аміаку, хлоридом окисного заліза, 1% розчином ваніліну в концентрованій соляній кислоті та розчином ацетату свинцю.
- сапоніни виявляли реакціями Лафон та Сальковського, а також реакціями з нітратом натрію в концентрованій сірчаній кислоті, ванілінсерним реактивом та розчином ацетату свинцю.

Хроматографічне визначення зазначених груп природних сполук проводилося методами тонкошарової хроматографії, кругової та висхідної хроматографії на папері.

Для аналізу фенольних сполук були застосовані: хроматографія на пластинках із закріпленим шаром сорбенту «Silufol UV - 254» та «Armsorb» та кругова хроматографія на папері в системах розчинників н-бутанол-оцтова кислота-вода (4: 1: 2) та 15% оцтова кислота висхідна паперова хроматографія в системі був (4: 1: 2).

Хроматографування проводили у присутності «свідків» – довжина пробігу становила 11 см при ТШГ, 21,5 см при висхідній хроматографії на папері та 5,5 см – При круговій паперовій хроматографії. Хроматограми висушували і досліджували в денному та УФ-світлі до та після прояву парами аміаку, 10 % водно-спиртовим розчином гідроксиду калію та 1 % спиртовим розчином алюмінію хлориду. Найбільш точні та достовірні результати були отримані під час використання методу кругової хроматографії на папері. Після порівняння значень  $R_f$  та забарвлення плям з тими самими даними для «свідків» можна говорити про присутність глікозидів кверцетину та оксикоричних кислот.

Якісні реакції для визначення фенольних сполук у препараті:

ціанідинова: До 1 мл діалізату мазі додавали 3–4 краплі кислоти соляної концентрованої та 0,01 гмагнієвої стружки; через 1 хвилину суміш розводили 2д3 кратна кількістю очищеної води і додавали 0,5 мл октанолу, струшували; пласт октанолу забарвлюється в помаранчевий колір (флаволи);

реакція з розчином заліза хлориду (III): до 1 мл діалізату мазі додавали 2 краплі 5 % розчину заліза хлориду (III) з'являється буро-зелене забарвлення (фенольна гідрофільна група);

реакція з розчином ацетату свинцю основним: до 1 мл діалізату додавали кілька крапель 10 % розчину свинцю ацетату основного. Випадає осад світло-жовтого кольору (поліфеноли).

Кількісне визначення суми фенольних сполук:

1мл діалізату поміщають у мірну колбу на 50 мл і доводять до мітки 96 % спиртом. 5 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу на 50 мл і доводять до мітки спиртом. Оптичну густину вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 290 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Як контрольний розчин використали 95 % етанол.

Паралельно вимірювали оптичну щільність розчину робочого стандартного зразка (РСС) калію біхромату, використовуючи як розчин порівняння воду.

Зміст суми фенольних сполук у препараті у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{D1 \cdot m \cdot 50 \cdot 100 \cdot 0,1715 \cdot 100}{D0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 1} = \frac{D1 \cdot m \cdot 85,75}{D0} \quad (2.1)$$

де: D1 – оптична щільність досліджуваного розчину;

D0 – оптична щільність розчину РС0;

m - маса навішування РС0 калію біхромату;

0,1715 -коефіцієнт перерахунку поглинання калію біхромату у сумі фенольних

сполук при довжині хвилі 290 нм.

**Метод дифузії агар** використовували для оцінки ступеня вивільнення лікарських речовин з препарату.

До 100 г 2 % агарового гелю додали 2 мл 5 % спиртового розчину заліза хлориду (III). Агарний гель розливали у чашки Петрі двома порціями по 10 та 15 мл. Після застигання агару (першої порції) на його поверхню в кожному чашку поміщають 3 скляні циліндри (зовнішній діаметр 8 мм, висота до 10 мм) і заливають другим пластом. Після застигання агару циліндри виймають і в лунки, які утворилися, вносять по 1 мл досліджуваних зразків мазі.

Фенольні сполуки екстракту чистотілу, які вивільняються з мазі, дифундують у агарний гель, утворюючи забарвлену зону. Для кожного досліджуваного зразка вимірювали діаметр забарвлення зон за допомогою лінійки.

**Осмотичні властивості мазей** визначали методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану. Діалізатор являє собою пристрій, що складається з діалізаторної камери та внутрішньої судини (циліндра), дном якого служила напівпроникну мембрану – целофанова плівка.

Наважку мазі, що складає 10,0 г рівномірним шаром наносили на поверхню мембрани площею 1808 мм<sup>2</sup>. Потім внутрішню посудину разом з досліджуваним зразком опускали в діалізаторну камеру, яку попередньо наливали розраховану кількість води очищеної (49 ±0,5 г). Вимір маси внутрішньої ємності проводили через рівні проміжки часу (1 годину) до встановлення постійної, незмінної маси (зважування внутрішньої ємності). Осмотичні властивості мазей визначали методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану.

Статистичну обробку експериментальних даних проводили згідно з ДФУ.

## **Висновки до розділу 2**

1. Вивчено АФІ та допоміжні речовини для розробки складу екстемпоральної вушної мазі.
2. Представлені сучасні методи фізико-хімічного, біофармацевтичного, фармакотехнологічного аналізу для контролю якості розробленого ЕЛП.

## РОЗДІЛ 3

### ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОСНОВИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ВУШНОЇ МАЗІ

#### **3.1 Маркетингові дослідження асортименту лікарських засобів, що застосовуються для лікування запальних захворювань вуха**

З огляду на патогенетичну картину отитів, сучасні способи загальної та місцевої терапії повинні передбачати застосування препаратів різної спрямованості: протизапальні, антимікробні, аналгетичні, фунгіцидні, репаративні, регенеративні, імуномодулювальні [25].

Хвороба, зазвичай, проявляється не одним чинником, а сукупністю патологічних процесів, що протікають одночасно. У той же час, застосовувані препарати екстемпоральної та офіційної рецептури, кожен сам по собі мають вузький спектр терапевтичної дії, в той час як клінічні умови диктують необхідність використання комплексного лікування [15, 22].

Місцево з метою впливу на патогенну флору та патологічні зміни тканини застосовуються антибактеріальні та антисептичні препарати у вигляді розчинів (вологий спосіб), порошоків (сухий спосіб) або їх комбінації, а також у вигляді емульсій, гелів, мазей, спреїв. Зазвичай призначають неототоксичні антибіотики широкого спектра дії з урахуванням чутливості до них мікрофлори, висіяної із середнього вуха.

Першим етапом роботи стало проведення маркетингових досліджень асортименту ЛП, що застосовуються у отології, на вітчизняному фармацевтичному ринку (рис. 3.1) [49–54].

Дослідження дали змогу констатувати, що структуру лікарських засобів для лікування отитів формують 8 фармакотерапевтичних груп.

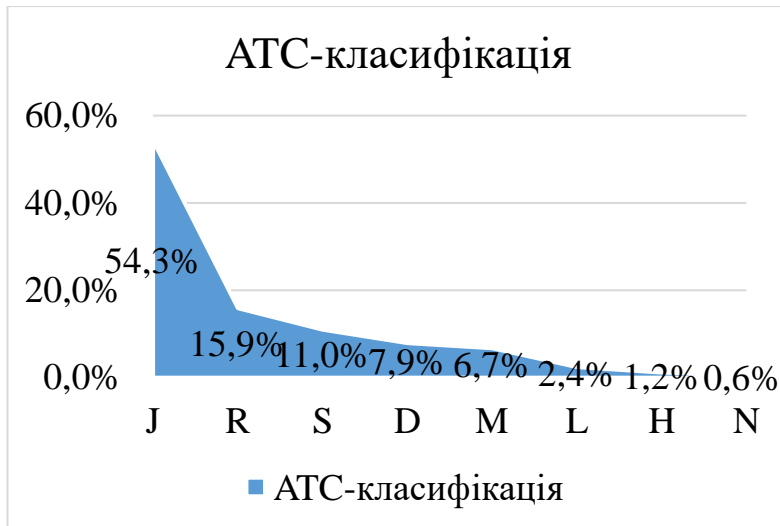


Рис. 3.1 АТС-класифікація лікарських препаратів для лікування отитів

Протимікробні засоби для системного застосування (J – 54,3 %), засоби, що діють на респіраторну систему (R – 15,9 %), засоби, що діють на органи чуття (S – 11,0 %), дерматологічні засоби (D – 7,9 %), засоби, що впливають на опорно-руховий апарат (M – 6,7 %), антинеопластичні, імуномодулюючі засоби (L – 2,4 %), препарати гормонів для системного застосування (крім статевих гормонів та інсулінів) (H – 1,2 %), засоби, що діють на нервову систему (N – 0,6 %). Під час детальнього внутрішньогрупового аналізу виявлено, що серед протимікробних засобів для системного застосування домінують цефалоспорини – 30,3 %.

В асортименті виявлено моно компонентні та комбіновані препарати. У загальній структурі домінуюча частина належить монокомпонентним лікарським засобам – 62,5 %, комбіновані становлять 37,5 %. У результаті сегментаційного аналізу за виробничою ознакою виявлено переважання частки ліків закордонних виробників – 67 % препарати вітчизняного виробництва становлять 33 %. (Рис. 3.2).

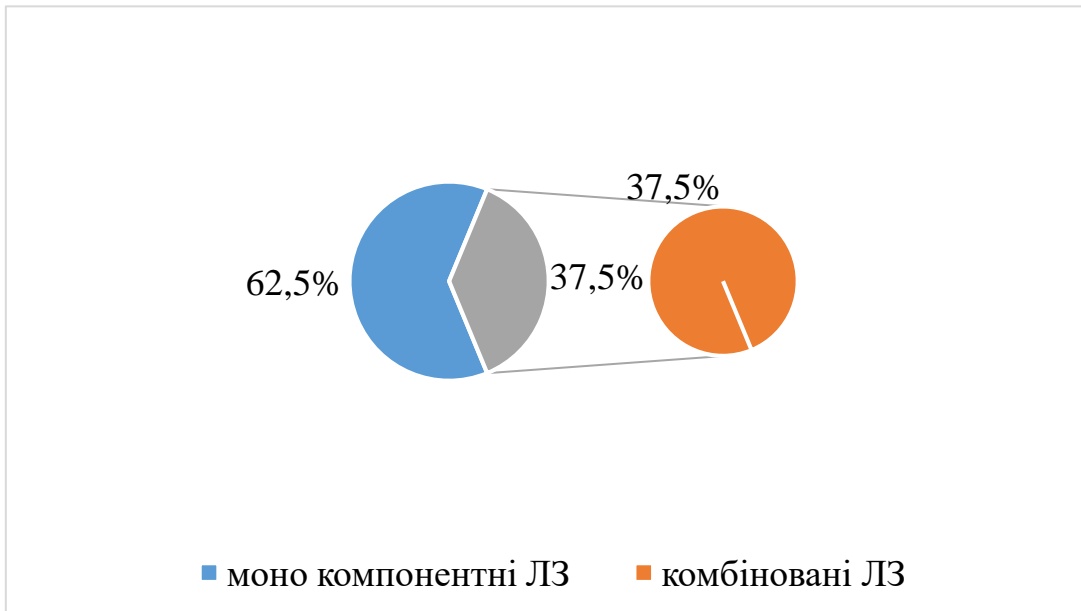


Рис. 3.2 Розподіл ЛЗ для лікування отитів за кількісним складом

Сегментування асортименту за видом лікарської форми показало, що частка твердих форм для лікування отиту становить 71,3 %, рідких – 22,4 %, м'яких – 4,4 % та газоподібних – 1,9 % у загальній структурі асортименту.

Переважає більшість ЛЗ на ринку України призначена для системного лікування отитів. Це тверді лікарські форми, представлені таблетками – 52,1 %, порошками – 32,9 %, капсулами – 13,1 % та гранулами – 1,9 %.

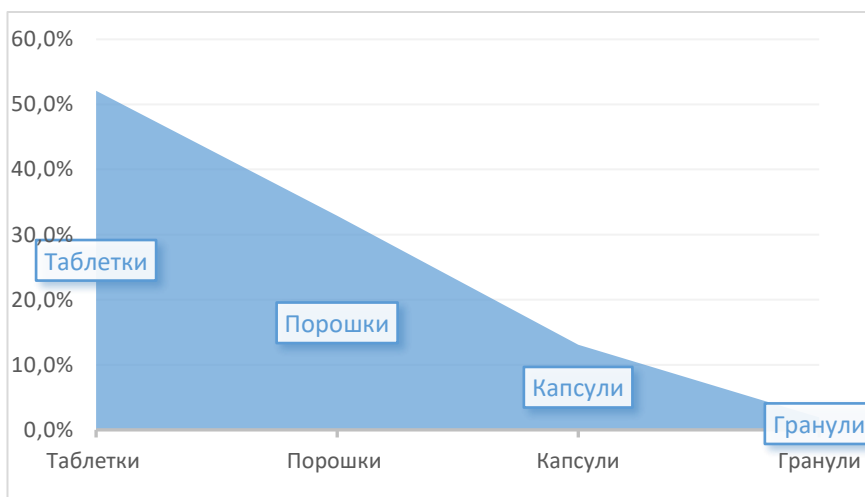


Рис. 3.3 Розподіл твердих ЛП для лікування отитів у структурі асортименту ринку України



РЛФ для системного лікування отитів представлені переважно у вигляді розчинів – 48,2 %, сиропів – 6,2 %, суспензій – 3,4 % та емульсій – 0,4 %. Для місцевого лікування широко використовують краплі – 41,8 %.

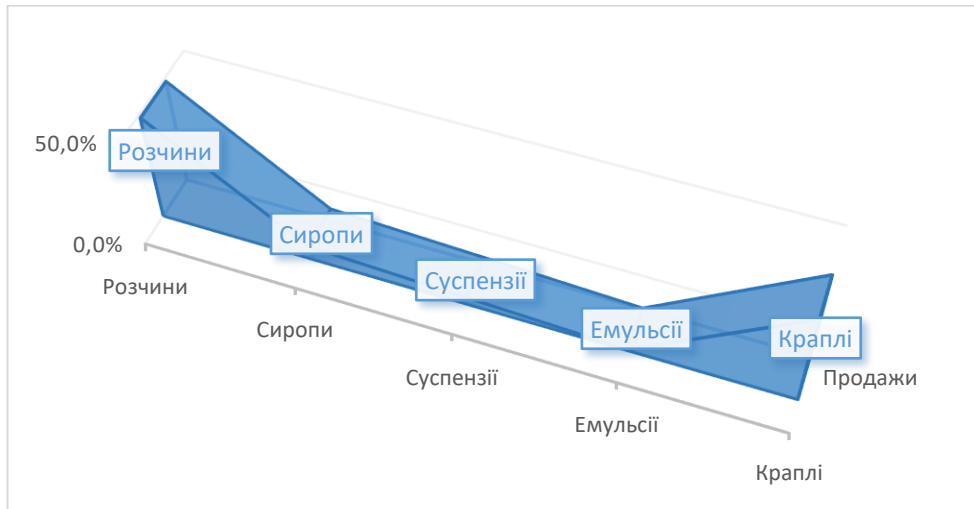


Рис. 3.4 Розподіл рідких ЛП для лікування отитів у структурі асортименту на ринку України

Супозиторії становлять 37,4 % (використовуються для системного лікування отитів). МЛФ розподілились наступним чином: гелі – 37,4 %, мазі – 16,2 %, креми – 8,1 %, лініменти – 0,9 %. Газоподібні препарати виявлені в основному у вигляді спреїв – 96,3 % та аерозолів – 3,7 %.

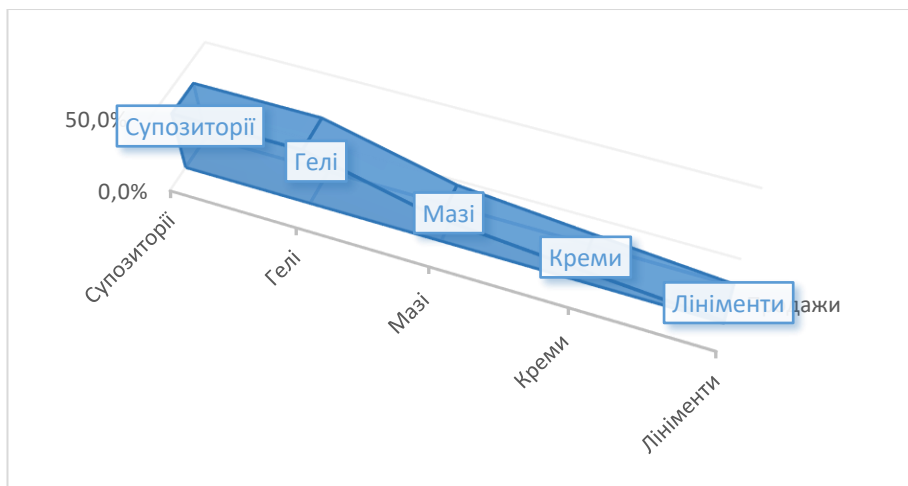


Рис. 3.5 Розподіл м'яких ЛП для лікування отитів в структурі асортименту на ринку України

Аналіз електронних та довідкових даних фармацевтичного ринку України показує, що для місцевого лікування отитів з представлених препаратів переважають ЛЗ для системного лікування отитів, що становить 90,6 %, та для місцевого лікування 9,4 % у тому числі краплі – 6 %, МЛФ – 3,3 % в загальній структурі асортименту ЛЗ на ринку України (рис. 3.6).

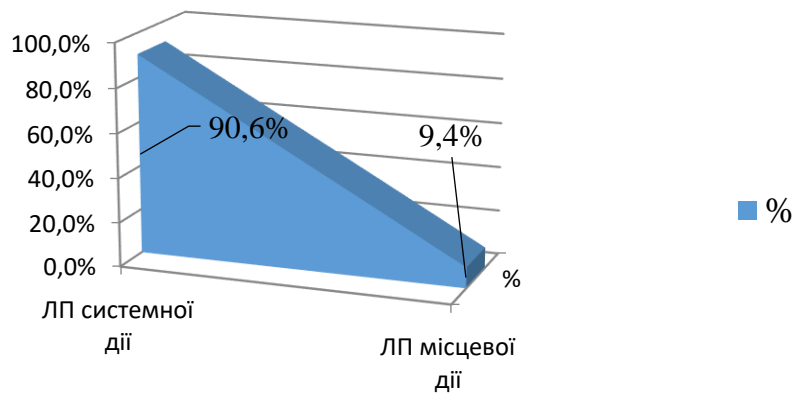


Рис. 3.6 Розподіл ЛП для лікування отитів у сегментах ЛЗ за дією

Маркетингові дослідження застосування діючих речовин протимікробної, болетамувальної, протизапальної дії та їх комбінацій групи S 02 «Препарати, що застосовуються у отології», S 03 «Препарати, що застосовуються в офтальмології та отології» наведено у (табл. 3.1, рис. 3.7).

Встановлено, що українські препарати, призначені для місцевого лікування отиту, пропонують провідні українські фармацевтичні компанії ТОВ «ДЗ ДНЦЛЗ», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», АТ «Фармак» та ін. Серед них перший рейтинг належить ФК ОЗ ДНЦЛЗ. Аналіз пропозицій асортименту лікарських засобів в іноземних країнах-виробниках показав, що загалом у цій групі зареєстровано пропозиції 16 закордонних країн, в основному європейських виробників.

Таблиця 3.1.

**Склад лікарських препаратів, що застосовуються для лікування отитів місцевої дії групи S 02 «Препарати, що застосовуються у отології», S 03 «Препарати, що застосовуються в офтальмології та отології»**

Торгова назва	Форма випуску	Склад (АФІ)	Код АТС	Фірма-виробник	Країна
Анауран	краплі вушні по 25 мл у флаконі з кришкою-крапельницею; по 1 флакону в пачці	100 мл препарату містять: поліміксину В сульфат - 1000000 МО, неоміцину сульфат - 0,5 г (еквівалентно 375000 МО), лідокаїну гідрохлорид - 4,0 г	S02AA30	Замбон С.П.А.	Італія
Аурідексан	краплі вушні, 0,5 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в комплекті з кришкою-крапельницею в пачці з картону	1 мл декаметоксину в перерахуванні на 100% речовину 0,5 мг	S02AA	ТОВ "Дослідний завод "ДНЦЛЗ"	Україна

Дроплекс	краплі вушні, розчин по 15 мл у полімерних флаконах-крапельницях; по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці	1 мл препарату містить феназону 45,5 мг та лідокаїну гідрохлориду 11,4 мг	S02DA30	К.А. «Ромфарм Компані С.Р.Л.»	Румунія
Кандибіотик	краплі вушні по 5 мл у флаконі, по 1 флакону разом з піпеткою-ковпачком вкладеним у поліетиленовий пакетик у картонній коробці	1 мл хлорамфеніколу 50 мг, клотримазолу 10 мг, беклометазону дипропіонату 0,25 мг, лідокаїну гідрохлориду 20 мг	S02CA	Гленмарк Фармасьюті калз Лтд.	Індія
Комбініл® Дуо	краплі очні/вушні, по 5 мл у флаконі з пробкою-крапельницею та кришкою; у флаконі-крапельниці з кришкою-скаріфікатором; по одному флакону у пачці	1 мл розчину препарату містить ципрофлоксацину гідрохлориду у перерахунку на ципрофлоксацин 3 мг дексаметазону? 1 мг	S03CA01	СЕНТИС ФАРМА ПВТ. ЛТД.	Індія
Мірамідез®	краплі вушні, розчин спиртовий 0,1% по 5 мл у флаконі з крапельницею № 1	1 мл розчину містить мірамістину (у перерахунку на безводну речовину) 1 мг	S02AA	ТОВ «Виробниче об'єднання «Тетерів»	Україна
Норфлок-Н	краплі очні/вушні, розчин 3 мг/мл по 5 мл у флаконах №1, №5	1 мл норфлораксацину 3 мг	S03AA	ТОВ «НІКО»	Україна

Норфло-Ксацін	краплі очні та вушні, 3 мг/мл, 5 мл у флаконі, по 1 флакону в коробці в комплекті з кришкою-крапельницею	1 мл норфлораксацину 3 мг	S03AA	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ДНЦЛЗ"	Україна
Окомістин®	краплі очні / вушні / для носа, розчин 0,01% по 5 мл або 10 мл у полімерному флаконі з крапельницею по 1 флакону в пачці	1 мл розчину містить мірамістину (у перерахунку на безводну речовину) 0,1 мг	S03D	АТ «Фармак»	Україна
Відібрю	краплі вушні по 15 мл у флаконі №1	1 мл феназону 45,5 мг, лідокаїну гідрохлориду 11,4 мг	S02DA30	БРЮФАРМ ЕКСПОРТ с.п.р.л. (Відповідальний за випуск серії)	Бельгія
Отізол®	краплі вушні, розчин по 15 мл №1	1 мл містить 50 мг антипірину, 50 мг бензокаїну, 1,25 мг фенілефрину гідрохлориду	S02DA	Біофарм, Інк.	США

Отікаїн-Здоров'я	краплі вушні, розчин по 8 г або по 16 г у флаконі зі скла, по 1 флакону разом з кришкою-крапельницею зі скляною піпеткою в коробці з картоном	1 г препарату містить феназону 40 мг, лідокаїну гідрохлориду 10 мг	S02DA30	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Україна
Отікс	краплі вушні, розчин по 15 г у флаконі; по 1 флакону у картонній пачці	1 г крапель вушних, розчин, що містить феназону 40 мг та лідокаїну гідрохлориду 10 мг	S02DA30	ТОВ «Арпімед»	республіка Арменія
Отікс плюс	краплі вушні, розчин по 5 г або 15 г у пластиковому флаконі; по 1 флакону у картонній коробці	1 г крапель вушних, розчин, що містить феназону 70 мг, лідокаїну гідрохлориду 25 мг, нітрофуразону 2 мг	S02DA30	ТОВ «Арпімед»	республіка Арменія
Отинум	краплі вушні, 0,2 г/г по 10 г у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці	1 г крапель містить холіну саліцилату 0,2 г	S02D	Ай-Сі-Ен Польфа Жешув АТ	Польща
Отіпакс®	краплі вушні по 16 г у флаконах № 1 разом із пластиковою крапельницею	16 г розчину містять феназону 0,64 г та лідокаїну гідрохлориду 0,16 г	S02DA30	БЮКОДЕК С	Франція
Отіфон	краплі вушні, розчин по 16 г у скляному контейнері; по 1 контейнеру з аплікатором-крапельницею в пачці	16 г розчину містять феназону 0,64 г та лідокаїну гідрохлориду 0,16 г	S02DA30	Ресіфарм Паретс СЛ	Іспанія

Ототон®	краплі вушні по 16 г у флаконах №1	1 г крапель містить феназону в перерахунку на 100% суху речовину 0,04 г, лідокаїну гідрохлориду в перерахунку на 100% безводну речовину 0,01 г	S02DA30	АТ «Фармак»	Україна
Отофа	краплі вушні, розчин, 26 мг/мл (20000 МО/мл) по 10 мл у флаконі, по 1 флакону з піпеткою в картонній коробці	1 мл рифаміцину натрію в перерахунку на рифаміцин 26 мг/мл (20000 МО/мл)	S02AA12	Лабораторії Бушара Рекордаті	Франція
Отофікс	краплі вушні, розчин по 15 мл (16,65 г) у флаконі № 1	1 г розчину містить феназону 40 мг лідокаїну гідрохлориду 10 мг	S02DA30	АТ «Уніфарм»	Болгарія
Офтаклін	краплі очні, розчин, 0,1 мг/мл, 5 мл у флаконі з крапельницею та кришкою з контролем розчину; по 1 флакону в пачці	1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг	S03D	ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна
Офтамірін	краплі очні/вушні/назальні, розчин 0,1 мг/мл, 5 мл у флаконі, по 1 флакону в пачці	1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг	S03D	ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Україна

Полідекса	краплі вушні, розчин, по 10,5 мл у флаконі, по 1 флакону з піпеткою у картонній коробці	1 мл неоміцину сульфату 10 мг (6500 МО), поліміксину В сульфату 10000 МО, дексаметазону натрію метасульфобензоату 1 мг	S02CA06	Лабораторії Бушара Рекордаті	Франція
Софрадекс®	краплі очні / вушні, № 1: по 5 мл у флаконі, по 1 флакону разом з крапельницею у картонній коробці	1 мл крапель містить фраміцетину сульфату 5,0 мг, грамїцидину 0,05 мг дексаметазону (у вигляді натрію метасульфобензоату) 0,5 мг	S03CA01	Гленда Фарма Лімітед	Індія
Уніфлокс	краплі очні/вушні, розчин 0,3% по 5 мл у пластиковому контейнері-крапельниці; по 1 контейнеру-крапельниці у картонній коробці	1 мл офлоксацину 3 мг	S03AA	ТОВ "УНІМЕД ФАРМА"	Словацька Республіка
Флоксімед	краплі очні та вушні, розчин 0,3% по 5 мл у флаконах-крапельницях № 1	1мл ипрофлоксацину (у формі гідрохлориду) 3 мг	S03AA07	Е.І.П.І.До	Єгипет
Флоксімед	краплі очні та вушні, розчин, 3 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельниці № 1	1мл ципрофлоксацину (у формі гідрохлориду) 3 мг	S03AA07	К.А. Ромфарм Компані С.Р.Л.	Румунія



Флотт	краплі вушні по 15 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці	1 мл феназону 45,5 мг та лідокаїну гідрохлориду 11,4 мг	S02DA30	К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л.	Румунія
Цетраксал Плюс	краплі вушні, розчин по 10 мл № 1	1 мл містить ципрофлоксацину 3 мг (у вигляді ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату 3,49 мг), флуоцинолону ацетонід 0,25 мг	S02CA05	Лабораторія Сальват, С.А.	Іспанія
Ципронекс®	краплі очні та вушні, розчин 0,3% по 5 мл у флаконі-крапельниці № 1	1 мл 3 мг ципрофлоксацину у вигляді ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрат 3,5 мг	S03AA07	Варшавський фармацевтичний завод Польфа АТ	Польща
Ципрофарм®	краплі очні/вушні 0,3% по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці	1 мл препарату містить ципрофлоксацину гідрохлориду 3 мг у перерахунку на ципрофлоксацин	S03AA07	АТ «Фармак»	Україна
Ципрофарм® Декс	краплі вушні, суспензія по 7,5 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	1 мл препарату містить ципрофлоксацину гідрохлориду 3,5 мг у перерахунку на ципрофлоксацин 100% безводну речовину 3,0 мг дексаметазону у перерахунку на 100% суху речовину 1,0 мг	S02CA06	АТ «Фармак»	Україна

Ципро-флорксацин	краплі очні та вушні, 3 мг/мл, 5 мл або 10 мл у флаконі, по 1 флакону в коробці в комплекті з кришкою-крапельницею	1мл ципрофлорксацину 3 мг	S03AA07	Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ДНЦЛЗ»	Україна
Ципро-флорксосфарм	краплі очні/вушні, розчин 0,3% по 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці	1мл ципрофлорксацину гідрохлориду 3,5 мг, що еквівалентно 3 мг ципрофлорксацину	S03AA07	К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л.	Румунія
Цілоксан®	краплі очні/вушні 0,35% по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону в коробці з картону	1 мл ципрофлорксацину гідрохлориду 3,5 мг, що еквівалентно 3 мг ципрофлорксацину	S03AA07	Алкон-Куврьор	Бельгія

Щодо аналізу розроділу досліджуваних лікарських препаратів за дією, можливо відзначити, що лідерами є протимікробні лікарські засоби. Лікарські препарати анестезувальної дії займають друге місце. Майже 28 % становлять комбіновані ЛП (рис. 3.7).

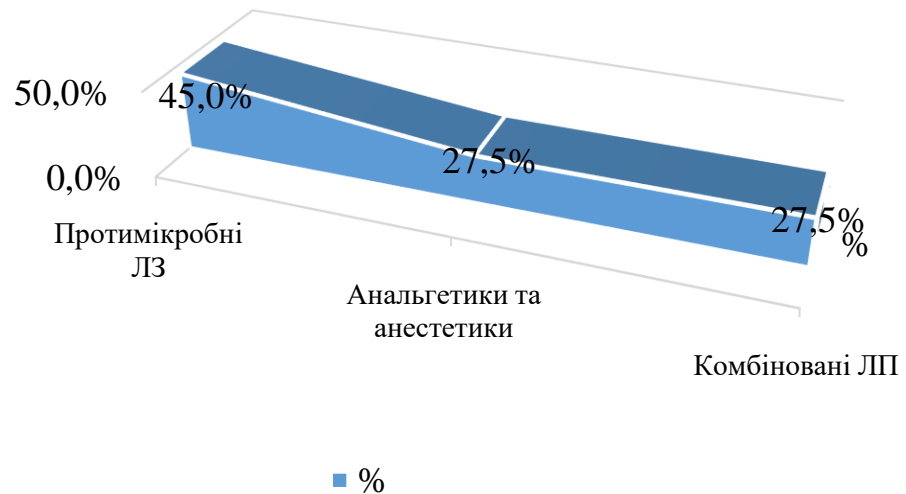


Рис. 3.7 Розподіл ЛЗ групи S 02 «Препарати, що застосовуються у отології», S 03 «Препарати, що застосовуються в офтальмології та отології» на ринку України за дією лікарських засобів

### 3.2 Аналіз прописів екстемпоральних лікарських засобів для фармакокорекції отитів

Дуже важливу нішу серед препаратів, які застосовують у отології, займають лікарські засоби екстемпорального виготовлення. Вони дозволяють врахувати індивідуальну чутливість хворого, його конституцію та перенесені раніше захворювання, що не містять консервантів (табл. 3.2).

При будь-яких видах та формах отиту лікувальні засоби для місцевого застосування (у вухо), перорально та парентерально. Відмінність лише у характері коштів залежно від стадії захворювання. Для загального на запальний процес у середньому вусі застосовують лікарські препарати, дозування яких визначається ступенем тяжкості запалення та інтоксикації.

Лікарські засоби вводять у вухо після попередньої санації, що здійснюють сухим шляхом, а при великій кількості гнійних виділень – промиванням теплими розчинами 3–4% борної кислоти, етикридину лактату

(1: 1000), формальдегіду (1: 5000) або (1: 1000) і 3 % переку водню.

Таблиця 3.2

### Прописи ЕЛП для лікування запальних захворювань вуха

Препарати, що застосовуються при гострому запаленні середнього вуха та гострому неперфоративному середньому отіті			
Rp.: Dicaini 0,2 Glycerini 10,0 M. D. S. По 5 крапель у вуха у підігрітому вигляді 2 рази на день при болях	Rp.: Novocaini 0,3 Spiritus aethylici 95 % Glycerini ana 5,0 M.D.S. По 5 крапель у вуха у підігрітому вигляді 2 рази на день при болях	Rp.: Sol. Camphorae oleosae 20 % - 2,0 D. t. D. N 3 in amp. S. Закапувати у вуха при болях по 5-6 крапель у підігрітому вигляді 2-3 рази (тривале закапування може спричинити подразнення шкіри слухового проходу)	Rp.: Glycerini 10,0 D.S. По 5 крапель у вуха у підігрітому вигляді 2 рази на день при болях
Препарати, що застосовуються при гострому гнійному (перфорованому) середньому отіті			
Rp.: Sol. Furacilini 0,02 % - 20,0 D.S. По 6-8 крапель у вуха 2-3 рази на день	Rp.: Sol. Resorcini 1% - 20,0 D.S. По 5 крапель у вуха 3 рази на день	Rp.: Sol. Aethacridini lactatis (Sol. Rivanoli) 0,1% - 20,0 D.S. По 4-5 крапель у вуха 2 рази на день з наступним просушуванням	Rp.: Sol. Argenti nitratis 1% - 10,0 D.S. По 4-5 крапель у вуха 2 рази на день (при в'язких виділеннях із вушного ходу)
Rp.: Sol. Protargoli 1 (2) % - 10,0 D.S. По 5 крапель у вуха 2-3 рази на день	Rp.: Sol. Collargoli Protargoli 1 (2) % - 10,0 D.S. По 5 крапель у вуха 2-3 рази на день		
Препарати, які застосовують при хронічному гнійному запаленні середнього вуха (хронічному гнійному мезотимпаніті та епітимпаніті)			
Rp.: Acidi borici 0,3 Acidi salicylici 0,2 Glycerini Spiritus aethylici 70 % an 5,0 M.D.S. По 4-5 крапель у вуха 2 рази на день	Rp.: Zinci sulfatis 0,025 (0,1) Glycerini Spiritus aethylici 70 % an 5,0 M.D.S. По 5-6 крапель у вуха 2 рази на день	Rp.: Acidi borici 0,3 Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae Spiritus aethylici 70% ana 5,0 M.D.S. По 6-8 крапель у вуха 2-3 рази на день	Rp.: Furacilini 0,01 Spiritus aethylici 70% ana 5,0 M.D.S. По 5 крапель у вуха 2 рази на день
Rp.: Acidi borici 0,3 Furacilini 0,02% Spiritus aethylici 95% an 5,0	Rp.: Decamethoxini 0,01 Spiritus aethylici 70%-10,0		

M.D.S. По 5 крапель у вухо 2-3 рази на день	M.D.S. По 5-6 крапель у вухо 2-3 рази на день		
Препарати, які застосовують при алергічному середньому отиті			
Rp.: Susp. Hydrocortisoni acetatis 2,5 %-5,0 (125 мг) D.S. Закопувати у вухо по 3-5 крапель 1-2 рази на день (за відсутності перфорації вводити транстубарно або транстиманально по 0,3-0,5 мл)	Rp.: Susp. Cortisoni acetatis 2,5-10,0 (125 мг) D.S. Закопувати у вухо 1-2 рази на день по 5 крапель (або вводити транстубарно, транстиманально по 0,5 мл)	Rp.: Sol. Prednisoloni hydrochloridi 3 % - 1,0 Ephedrini hydrochloridi 0,1 Sol. Novocaini 0,5%-9,0 D.S. Закопувати у вухо по 3-5 крапель 2 рази на день	Rp.: Sol. Calcii pantothenatis 5 %-10,0 D.S. Закопувати у вухо по 3-5 крапель 2 рази на день

Терапія зовнішніх отитів передбачає введення в зовнішній слуховий прохід марлевих турунд, змочених 70% етанолом, компрес, що зігріває, фізіотерапевтичні процедури (солюкс, струму УВЧ), вітамінотерапія.

Антибіотики та сульфаніламідні препарати застосовують при вираженому гнійному інфільтраті та підвищеній температурі. При утворенні абсцесу показано його розтин. При розлитому запаленні промивають слуховий прохід дезінфікуючими розчинами (3 % водний розчин борної кислоти, водний розчин фурациліну (1: 5000) та ін.). Шкіру зовнішнього слухового проходу змащують оксикорт, синтоміциновою емульсією.

Гострий неперфоративний середній отит часто протікає з різким болем у вусі, тому місцева терапія має бути націлена на зменшення болючих відчуттів. Для цього лікарі призначають дикаїн, новокаїн, анестезин, фенол у суміші з гліцерином, який має пом'якшувальну дію на шкіру слухового проходу. На цій стадії захворювання широко використовується 3 % спиртовий розчин борної кислоти з гліцерином, димексид (20– 30 % розчин), 20 % масляний розчин камфори, ментолу.

Гострому гнійному запаленню середнього вуха відповідає період перфорації барабанної перетинки з гноетечінням з вуха та наступний період ліквідації гнійного процесу та репарація перфорації.

Для закапування у вухо або введенні на змоченій турунді в цей період застосовують антимікробні, протизапальні засоби, ЛП, що сприяють регенерації та загоєнню.

При лікуванні хворих на хронічний гнійний середній отит призначають протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин, хімопсину, терилітин), в суміші з антибіотиками у вигляді розчинів і емульсій. Ці ферменти розщеплюють некротизовані тканини, холестеатомні маси, в'язкий секрет, фібринозні утворення, згущення крові та їх використання підвищує ефективність лікування таких пацієнтів.

Перорально при гострих середніх отитах застосовують сульфаніламідні препарати та антибіотики, які можуть сприяти появі грибкових захворювань.

Необхідно відзначити, що антибіотики у високих концентраціях при місцевому застосуванні токсично впливають на функцію миготливого епітелію слухової труби, що пригнічують продукцію антитіл, призводять до розвитку рубцевих змін в середньому вусі.

Запобігаючи розвитку кандидомікозів при використанні антибіотиків, призначають антимікотичні засоби: ністатин, леворин.

Для впливу на патогенні гриби застосовують спиртові розчини нітрофунгіну, хінозолу (0,1 % розчин), фуксину, резорцину (1 % розчин), саліцилової кислоти, розчин і мазь клотримазолу, мікозолін, мікосептин.

При гострому гнійному перфоративному середньому отиті не слід закопувати у вухо борний спирт, оскільки він викличе різке подразнення запаленої слизової оболонки та сильний біль, гальмує загоєння барабанної перетинки, припікаючи свіжі краї перфорації.

З антимікробних засобів місцево застосовують: розчин фурациліну (1:5000), розчин резорцину 1 %, розчин риванолу 0,1 %, перекису водню 3 %, срібла нітрату 1 %, протарголу 1 % або 2 %, сульфацилу натрію 5 %, 10 % . Як речовина, яка має анальгезувальну, протиалергійну та бактеріостатичну дію на стафілококи, стрептококи та дифтерійну паличку, застосовують фермент

лізоцим у вигляді крапель (на ізотонічному розчині натрію хлориду).

За наявності великих перфорацій та помірної кількості виділень після санації вушної порожнини проводять вдування невеликої кількості порошку борної кислоти, стрептоциду.

За всіх форм гострого середнього отиту застосовують вітаміни (А, В, В<sub>2</sub>, С). Як антимікробний, протизапальний препарат, що потенціює дію антибіотиків при сумісному з ним застосуванні та підвищує проникність барабанної перетинки для лікарських речовин, широко використовують димексид (10–50 %). Димексид малотоксичний, добре переноситься хворими.

УБільшостілапацієнтів хронічний гнійний середній отит є наслідком перенесеного гострого запалення середнього вуха. Перехід у хронічний процес найчастіше відбувається під впливом тієї самої мікрофлори, що викликала гострий отит, проте надалі вона може варіювати.

Встановлено, що найбільш поширеними групами мікроорганізмів, які викликають запалення зовнішнього та середнього вуха є стафілококи, прості та гриби роду Кандида.

Дані досліджень свідчать про те, що патогенні стафілококи зустрічаються у 37 %, грамнегативні бактерії (протей, синьогнійна паличка, кишкова паличка) – у 52 %, асоціації мікробів та грибів – у 11 % обстежених. Закордонні джерела свідчать про висів анаеробів близько 40–45 %.

Незважаючи на те, що хронічний гнійний середній отит – захворювання, що викликається різною патогенною флорою та супроводжується порушенням систем гуморального та клітинного імунітету, лікування має носити комплексний характер та включати застосування антибактеріальних, імуностимулюючих, анальгезуючих та репаративних лікарських засобів.

Таким чином, розробка ефективних лікарських засобів для лікування запальних захворювань середнього вуха залишається актуальним завданням сучасної фармації та медицини.

Останніми роками неухильно зростає інтерес до препаратів природного походження. Екстракт чистотілу звичайного, що містить широкий спектр БАР антимікробної, анальгезувальної, протизапальної дії, є перспективною фітосубстанцією для розробки на його основі нових оригінальних екстемпоральних ЛП для лікування отитів і отомікозів.

### **3.3 Біофармацевтичні дослідження щодо вибору маzewої основи екстемпоральної вушної мазі**

У МЛФ тип основи, її реологічні властивості, наявність поверхнево активних речовин та розчинників впливають на процес всмоктування. Встановлено, що при зовнішньому нанесенні біодоступність лікарських речовин вища, якщо використовується основи гідрофільного та емульсійного типу о/в, а не гідрофобного, жирового або емульсійного типу в/о [27, 35].

За ознакою вивільнення та всмоктування лікарських речовин мазеві основи можна розташувати в наступному порядку: розчини та гелі гідрофільних ВМС – емульсійні основи типу в/о – емульсійні основи типу о/в – основи абсорбційні – гідрофобні основи.

Першим етапом роботи була розробка та органолептичні дослідження зразків мазі, що містить 10 % екстракту чистотілу, виготовленої на різних основах. Досліджували зовнішній вигляд та сенсорні властивості зразків (табл. 3.3, рис. 3.8).

Для встановлення споживчої прихильності до досліджуваних зразків було проведено анкетування серед добровольців ( $n = 20$ ), які разово наносили на шкіру зовнішнього слухового ходу дослідні зразки, заповнювали анкети та оцінювали за шкалою від 1 до 5 за такими критеріями: 1 – легкість нанесення; 2 – швидкість та ступінь усмоктування; 3 – відсутність жирної плівки; 4 – відсутність білого сліду після нанесення; 5 – відсутність липкості; 6 – стан шкіри після нанесення.



Таблиця 3.3

**Результати дослідження органолептичних властивостей  
експериментальних зразків**

Основа	Органолептичні показники
Вазелін	Однорідна мазеподібна маса без сторонніх включень, має специфічний запах екстрактивних речовин, світло-жовтого кольору
Ланолін	Однорідна мазеподібна маса без сторонніх включень, має специфічний запах екстрактивних речовин та ланоліну, світло-коричневого кольору
Поліетиленоксидна основа	Однорідна мазеподібна маса без сторонніх включень, має специфічний запах екстрактивних речовин, світло-жовтого кольору

За узагальненими результатами анкетування було побудовано діаграму (рис. 3.8).

Під час вивчення споживчих властивостей зразків добровольці розподілили свої бали наступним чином: за критерієм «легкість нанесення» найбільшу кількість балів – 5, отримав зразок № 2. Він характеризувався комфортним нанесенням, гладкою структурою, «оксамитовою» консистенцією. Найменша кількість балів була присуджена зразку під номером 1, він набрав 4,1 бал.

За критерієм «швидкість та ступінь всмоктування» найбільша кількість балів – 5, отримав зразок № 2. Вже після 10 – 15 хвилин місце нанесення зразка стало непомітним. Найменшу кількість балів отримав зразок № 1 – 4.1. Місце нанесення зразка було помітне довше, та залишалось жирним у порівнянні з іншими зразками.

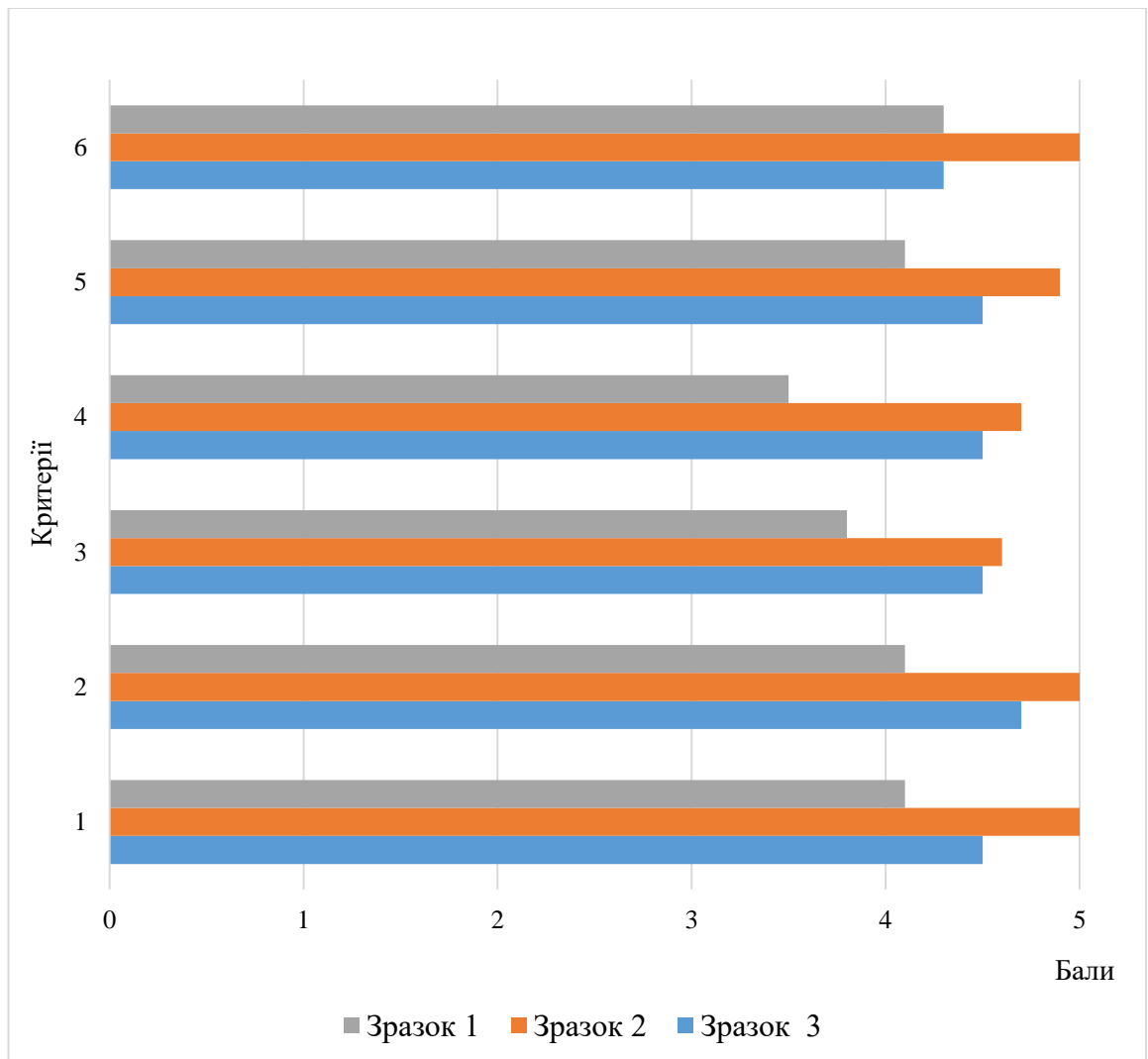


Рис. 3.8 Діаграма сенсорного профілю властивостей зразків вушної мазі, виготовлених на різних основах

Так само за критерієм відсутність жирної плівки, відсутність білого сліду після нанесення та відсутність липкості зразок № 2 мав кращий середній бал серед респондентів 4,6; 4,7 та 4,9 відповідно. Всі опитані відмічають відчуття зволоженості шкіри в місці його нанесення.

Добровольці відмічали наявність «парникового ефекту» та жирні сліди після нанесення зразка № 1. Після нанесення зразка, виготовленого на поліетиленоксидній основі (зразок № 3) дослідники відчували незначну сухість, стягування шкіри, що може свідчити про зневоднення шкірного

покриву. За вказаним критерієм – «стан шкіри після нанесення» – зразок № 2 отримав максимальну кількість балів.

З метою вибору основи для розроблюваної мазі нами було проведено біофармацевтичні дослідження зразків мазі, що містять однакову кількість (10 %) екстракту чистотілу рідкого, але виготовлені на різних за своєю природою мазевих основах, що часто використовуються у діяльності виробничих аптек як основи для МЛФ.

З метою вивчення впливу допоміжних речовин на біодоступність діючих речовин екстракту чистотілу досліджували динаміку їх вивільнення з різних основ: вазелінової, поліетиленоксидної та ланоліну. Для проведення експерименту був використаний метод дифузії в агаровий гель з додаванням реактиву, який дає з фенольними сполуками екстракту чистотілу кольорову реакцію – розчином хлориду заліза (III). Результати представлені на рис. 3.9

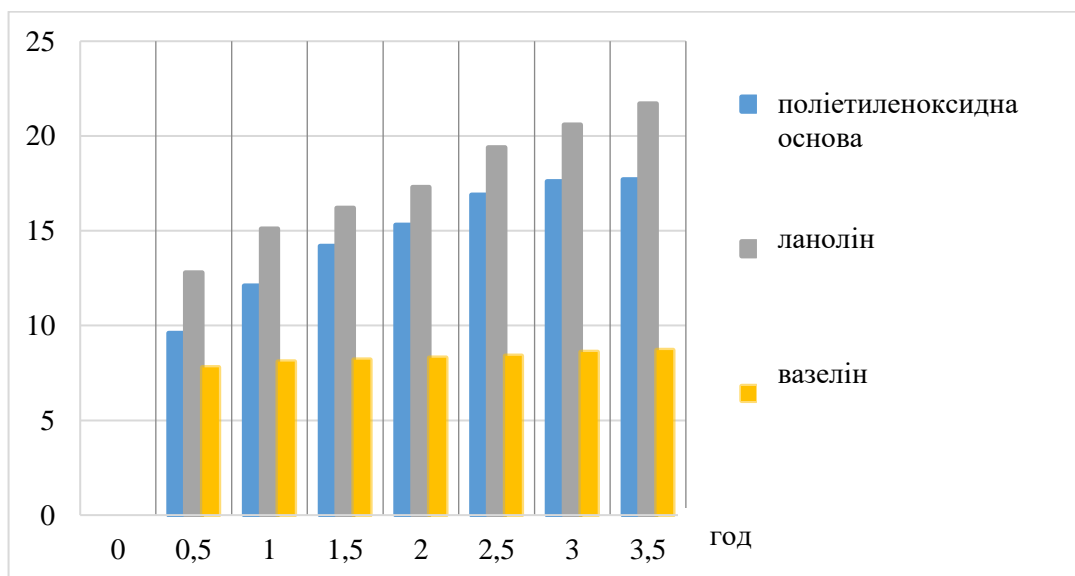


Рис. 3.9. Залежність вивільнення фенольних сполук з мазей, виготовлених різних основах, від часу

Дані досліджень свідчать, що основа не є індиферентним носієм, а активно впливає на процес вивільнення АФІ та прояв терапевтичного ефекту в цілому.

Мазі на вазеліновій основі, як правило, забезпечують поверхневу дію, у той час як гідрофільні та емульсійні, абсорбційні основи здатні проводити лікарські речовини глибше, а в поєднанні з пінітрантами (спирт етиловий, диметилсульфоксид та ін.) забезпечують резорбтивну дію, покращуючи проникнення діючих речовин у системний кровотік.

Одним з важливих чинників, що визначають специфічну активність препаратів місцевої дії для лікування запальних захворювань вуха, є не тільки їх осмотична активність, але й здатність до абсорбції гнійного вмісту, стимуляції репаративних та регенеративних процесів слизової оболонки та шкірних покривів слухового ходу.

З огляду на вищенаведене необхідно було вивчити кореляцію осмотичних властивостей розроблених зразків мазі, виготовлених на різних основах та динаміки вивільнення біологічно активних речовин екстракту чистотілу.

Для оцінки осмотичних властивостей використовували метод діалізу через напівпроникну мембрану. З метою створення умов, відповідних умов протікання отиту, дослідження проводили за температури 37°C, що досягалося за допомогою термостатування діалізаторів у термостаті ТС-80М-2. Зважування проводили на терезах ВЖТ 500-М з точністю до 0.01г. За різницею між отриманими та попередніми результатами визначали кількість рідини, що поглинається (рис. 3.10).

Як свідчать дані, зразок мазі, виготовлений на поліетиленоксидній основі, значно відрізняється за рівнем осмотичного ефекту від мазі на ланоліновій та вазеліновій основах. Стрімке та інтенсивне зневоднення слизової оболонки в більшості випадків не є сприятливим при лікуванні запальних захворювань вуха, оскільки призводить до зневоднення та ламкості капілярної сітки слизової оболонки слухового аналізатора.

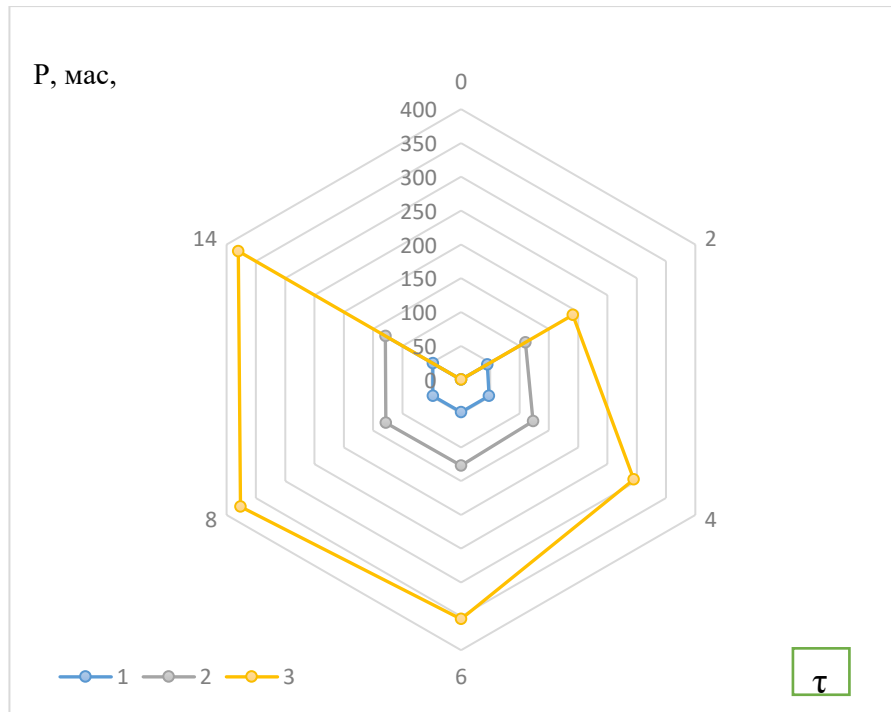


Рис. 3.10 Осмотична активність зразків мазі, виготовлених на різних основах: 1 – мазь на вазеліновій основі; 2 – мазь на ланоліновій основі; 3 – мазь на поліетиленоксидній основі

Виявляючи необхідний осмотичний ефект, мазь, виготовлена на ланоліновій основі, не буде пересушувати слизову оболонку вуха, викликаючи її тріщини і провокуючи вторинну інфекцію.

Спорідненість ланоліну до шкіри, здатність пом'якшувати її, емульгувати шкірний жир, регенеративні властивості одночасно здатні чинити протимікробну, антимікотичну дію і сприяти загоєнню ран і виразок на поверхні слизової оболонки слухового ходу.

Абсорбційні властивості ланоліну, його здатність емульгувати велику кількість рідини будуть, не травмуючи пошкоджену слизову оболонку, сприятиме зменшенню кількості некротичного вмісту при гнійному гострому та хронічному середньому отіті, мокнучих мікозах.

### **Висновки до розділу 3**

1. Проведено маркетингові дослідження ринку України щодо наявності ЛП, що застосовуються при лікуванні отитів різної етіології.
2. Досліджено органолептичні та сенсорні характеристики експериментальних зразків екстемпоральної мазі на основі екстракту чистотілу з використанням в якості основ вазеліну, ланоліну та поліетиленоксидної основи.
3. На основі результатів біофармацевтичних досліджень запропоновано основу для виготовлення екстемпоральної вушної мазі.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано соціальні та медико-фармакологічні аспекти отитів. Вивчено основні напрямки їх фармакокорекції.
2. Систематизовано дані про хімічний склад ЛРС чистотілу великого. Розглянуто перспективи його застосування в оториноларингології.
3. Проаналізовано чинну нормативну базу щодо надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання слухового аналізатора, вимоги до лікарських засобів, що застосовуються в отології.
4. Наведено короткий опис об'єктів досліджень: лікарської рослинної сировини чистотілу звичайного та мазевих основ. Представлені сучасні методи фізико-хімічного, біофармацевтичного, фармакотехнологічного аналізу для контролю якості розробленого ЕЛП.
5. Проведено маркетингові дослідження ринку України щодо наявності ЛП, що застосовуються при лікуванні отитів різної етіології.
6. Виготовлено та досліджено органолептичні та сенсорні характеристики експериментальних зразків екстемпоральної мазі на основі екстракту чистотілу з використанням в якості основ вазеліну, ланоліну та поліетиленоксидної основи.
7. На основі результатів біофармацевтичних досліджень запропоновано основу для виготовлення екстемпоральної вушної мазі.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Волошин О. І., Бойчук Т. М., Волошина Л. О. Лікарські рослини Карпат та прилеглих територій. Чернівці– Вінниця: Черемош, 2012. 336 с.
2. Гострий середній отит. Клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр МОЗ України ДУ «Інститут отоларингології ім. Проф. О.С. Коломійченка», НАМН України, Українське наукового медичне товариство лікарів оториноларингологів, асоціація дитячих оториноларингологів України, Українська асоціація сімейної медицини, асоціація педіатрів України 2016. 93 с.
3. Гризодуб, А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. *Фармаком.* 2006. №1/2. С. 35–44.
4. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
5. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
6. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
7. Діагностика та лікування гострого середнього отиту. Клінічна настанова рекомендована для впровадження в Україні розширеною нарадою державних експертів від 30 листопада 2017р. затверджена на розширеній нараді державних експертів у відповідності до Наказу МОЗ України №1422 від 29.12.2016 р. та Наказу МОЗ України №302 від 21.03.2017.



8. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. авт.уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
9. Жумабаев Р. Б. Обзор методик лечения экссудативного среднего оита в мировой практике. *Вестник АГИУВ № 2*, 2016. С.6–12.
10. Забара І. П., Вишневська Л. І., Зуйкіна С. С. Проблеми приготування екстемпоральних лікарських препаратів в Україні. *Актуальні питання практичної підготовки студентів НФаУ в Україні та за кордоном: матеріали наук.–практ. конф. з практики студентів НФаУ та коледжу НФаУ, м. Харків, 16 квіт. 2015 р. Х., 2015. С. 16–17.*
11. Земна Н. Зелена планета / Н. Земна, Р. Желясков. Київ: 2013. – 12 с.
12. И. А. Зупанец, Фармацевтическая опека при рините /А. И. Зупанец, Н. П. Безуглая № 20 (891) 20 мая 2013 г.
13. Кенжаєв Мохамматали, Зуйкіна С. С. Разработка состава экстемпоральных ушных капель на основе экстракта чистотела. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць, випуск 5. Харків : Вид-во НФаУ, 2018. С. 160–164.*
14. Клінічна фармація (фармацевтична опіка): підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2011. 702 с.
15. Котвіцька, А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних *Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2016. Т. 2, №2. С .37–43.*
16. Крючко Т. А., Кушнерева Т. В., Остапенко В. П., Коленко И. А. Проблемные вопросы амбулаторного ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Современная педиатрия. 2014. 8(64): 65. <https://gfmng.ua/ru/erebra/statti>.*

17. Манукалова В. В., Зуйкіна С. С. Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 162.
18. Наказ МОЗ України від 16.05.2011 р. № 284 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)».
19. Опекa пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие. Под ред. И. А. Зупанца, В.П. Черных. Киев: *Украинский медицинский вестник*, 2011. 480 с.
20. ОТС®: ответственное самолечение. И.А. Зупанец, И.С. Чекман и др.; под ред. И.А. Зупанца, И.С. Чекмана, 6-е изд., перераб. и доп. Киев: Фармацевт-практик, 2010. 208 с.
21. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки: Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.
22. Протокол надання медичної допомоги хворим з гострим гнійним середнім отитом. Затверджено наказом МОЗ України від 24.03.2009 № 181.
23. Свистушкин В. М., Никифорова Г. Н., Власова Н. П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. *Лечащий врач*. 2013. № 1: С. 43–52.
24. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ–Н МОЗУ 42 – 4.5: 2015 за ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. Київ: 2015. 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).
25. Фармацевтическая опека: атлас. Под ред. И. А. Зупанца, В. П. Черных. Киев : «Фармацевт Практик». 2007. 144 с.

26. Фармацевтична енциклопедія. Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 2-ге вид., переробл. і доповн. К. : «МОРІОН». 2010. 1632 с.
27. Фармацевтичні та медико–біологічні аспекти ліків: навч. посіб. / І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк та ін. За ред. І. М. Перцева. Вінниця: Нова книга, 2007. 728 с.
28. Чеботарь И. В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий. *Клиническая микробиология и антимикробная химио – терапия*. 2012. Т. 14, № 1. С. 51–58.
29. Клиническая фармация (фармацевтическая опека): учеб. для студентов высш. мед. (фармац.) учеб. Заведений. Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. Харьков: Золотые страницы, 2012. 776 с.
30. Косаковський А. Л. Лікування болю – пріоритетне завдання в терапії неускладненого гострого середнього отиту в дітей. А. Л. Косаковський. *Современная педиатрия*. 2015. № 1 (65). С. 1–6.
31. Попович В.І. Порухення якості життя хворих на гострий середній отит і можливості його корекції. *Современная педиатрия* 1(81), 2017. С. 26–33.
32. Чомаев Х. - М. П., Бородулин В. Б., Свистунов А. А., Горошинская И. А. Изменение биохимических показателей у белых беспородных мышей-самцов при действии на них экстракта чистотела. *Вести вуза. Северо-кавказский регион. Естественные науки*. 2010. № 1. С. 83–85.
33. Ягенський А. В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці А. В. Ягенський, І. М. Січкарук [Електронний ресурс]. Режим доступу : <http://www.mif&ua.com/archive/article/418> (дата звернення 12.10.2022).
34. Berkman N.D., Wallace I.F., Steiner M.J. et al. Otitis media with effusion: comparative effectiveness of treatments. Comparative Effectiveness Review No. 101 (Prepared by the RTI-UNC Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10056-1.). May 4, 2013, 10–14 с.

35. Biopharmaceuticals principles of drug delivery. Aulton's Pharmaceutics. The Design and Manufacturing of Medicines. ed. E. Michael Aulton. Churchill Livingstone Elsevier, 2007. 717 c.
36. Blanc, F., Ayache, D., Calmels, M.N., et al. 2018. Management of otitis media with effusion in children. Societe française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 135, 269–273.
37. Desrosiers M., Bendaouh Z., Barbeau J. Effectiveness of topical antibiotics on Staphylococcus aureus biofilm in vitro. *Am. J. Rhinol.* 2007. Vol. 21, № 2. P. 149–153.
38. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 6th ed. Strasbourg, 2007. Vol. 1. 1086 p.
39. Formanek, M., Zelenik, K., Kominek, P., Matousek, P., 2015. Diagnosis of extraesophageal reflux in children with chronic otitis media with effusion using PEPTEST. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 79, 677–679.
40. Francis, N.A., Cannings-John, R., Waldron, C.A., et al., 2018. Oral steroids for resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): a double-blinded, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 392, 557–568.
41. Hesham A., Hussien A., Hussein A. Topical mitomycin C application before myringotomy and ventilation tube insertion: does it affect the final outcome. *Ear Nose Throat J.* 2012. Ng 91 (8).
42. Kuo, C.L., Tsao, Y.H., Cheng, H.M., et al., 2014. Grommets for otitis media with effusion in children with cleft palate: a systematic review. *Pediatrics* 134, 983–994.
43. Otovent nasal balloon for otitis media with effusion/NICE guidance/ NICE advice [MIB59] Published date: March 2016. P. 2–3.
44. Surgical management of otitis media with effusion in children pathway Copyright NICE 2013. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2008.01844.x>
45. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2 nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.

46. Van Zon A., van der Heijden G.J., van Dongen T.M. et al; Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12; 9:CD009163. [https://doi: 10.1002/ 14651858.CD009163.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009163.pub2).
47. Wallace, I.F., Berkman, N.D., Lohr, K.N., Harrison, M.F., Kimple, A.J., Steiner, M.J., 2014. Surgical treatments for otitis media with effusion: a systematic review. *Pediatrics*, 133, 296–311.
48. Yaneza, M.M., Hunter, K., Irwin, S., Kubba, H., 2016. Hearing in school-aged children with trisomy 21-Results of a longitudinal cohort study in children identified at birth. *Clin. Otolaryngol.* 41, 711–717.
49. Дані офіційного сайту корпорації «Артеріум». Режим доступу: <http://www.arterium.ua>. (дата звернення 14.09.2022).
50. Дані офіційного сайту Компендіум URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення 28.09.2022).
51. Дані офіційного сайту ПАТ «Київський вітамінний завод». Режим доступу: <http://www.vitamin.com.ua/ua/> (дата звернення 6.11.2022).
52. Дані офіційного сайту ПАТ «Фармак». Режим доступу: <http://farmak.ua/ru> (дата звернення 9.10.2022).
53. Дані офіційного сайту ПАТ «Дарниця». Режим доступу: <http://www.darnitsa.ua/> (дата звернення 12.10.2022).
54. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>(дата звернення: 03.11.2022).

# ДОДАТКИ

## Додаток А



*Продовж. дод. А*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



Матеріали

II міжнародної науково-практичної конференції  
*Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference*

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ  
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ  
ТЕХНОЛОГІЇ**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE  
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY***

13 жовтня 2022 р.  
*October 13, 2022*  
Харків, Україна  
*Kharkiv, Ukraine*



## **БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОСНОВИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ВУШНОЇ МАЗІ**

*Манукалова В. В., Зуйкіна С. С.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Комплексна, ефективна терапія ЛОР-органів з точки зору тяжкості наслідків їх перенесення та частоти переходу в хронічну форму є важливим та актуальним завданням медицини та фармацевтичної технології. Складна анатомічна будова слухового ходу обмежує спектр препаратів, що застосовують місцево, а препарати загальної терапії часто містять у своєму складі антибіотики, що викликають звикання, дисбактеріоз та вторинні грибові ураження.

**Мета роботи.** Вибір основи екстемпоральної вушної мазі для лікування запальних та грибкових захворювань зовнішнього та середнього вуха.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали екстракт чистотілу звичайного, ланолін, вазелін, основа поліетиленоксидна. В роботі використані біофармацевтичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні методи досліджень.

**Отримані результати.** Ліки, що застосовуються для терапії вушних захворювань, мають локальну дію. Оскільки концентрація лікарської речовини, а також кількості, що використовуються, невеликі, системний вплив можна повністю виключити. Одним з важливих чинників, що визначають специфічну активність препаратів місцевої дії для лікування запальних захворювань вуха, є не лише їх осмотична активність, але й здатність до абсорбції гнійного вмісту, стимуляції репаративних та регенеративних процесів слизової оболонки та шкірних покривів слухового ходу. У зв'язку з цим необхідно було вивчити кореляцію осмотичних властивостей зразків мазі, виготовлених на різних основах та динаміки вивільнення біологічно активних сполук екстракту чистотілу звичайного. Для оцінки осмотичних властивостей використовували метод діалізу через напівпроникну мембрану, ступеню вивільнення – метод дифузії в агаровий гель.

Як свідчать отримані дані, екстемпоральна мазь, виготовлена на поліетиленоксидній основі, значно відрізняється за рівнем осмотичного ефекту від мазі на ланоліновій та вазеліновій основах. Стрімка та інтенсивна дегідратація слизової оболонки в більшості випадків не є сприятливим чинником при лікуванні запальних захворювань вуха, оскільки призводить до зневоднення та ламкості капілярної сітки слизової оболонки слухового аналізатора.

**Висновки.** Мазь, виготовлена на ланоліновій основі, маючи задовільні осмотичні властивості, не буде сприяти зневодненню слизової оболонки тканин вушної порожнини, спричиняти тріщини і провокувати вторинну інфекцію. Спорідненість ланоліну до шкіри, здатність пом'якшувати її, емульгувати шкірне сало, регенеративні властивості будуть сприяти максимальному прояву протимікробної, антимікотичної дії та загоєнню ран і виразок на поверхні слизової оболонки слухового ходу. Абсорбційні властивості ланоліну, його здатність емульгувати велику кількість рідини будуть сприяти зменшенню кількості некротичного вмісту при гнійному гострому та хронічному середньому отиті, мокнучих мікозах.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра аптечної технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**аптечної технології ліків**

---

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**  
**«28» вересня 2022 року**

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Валерії МАНУКАЛОВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі»  
керівник кваліфікаційної роботи: Світлана ЗУЙКІНА, д.фарм.н., професор  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: екстракт чистотілу звичайного рідкий, ланолін, вазелін, основа поліетиленоксидна.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):  
проаналізувати етіологічні фактори, підходи та принципи фармакокорекції та медико-соціальні аспекти запальних захворювань вуха; вивчити та проаналізувати стан забезпечення ринку України лікарськими препаратами промислового та екстемпорального виготовлення для терапії отитів та отомікозів; проаналізувати сучасну нормативну базу з питань надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання вуха. Узагальнити вимоги до вушних лікарських форм; провести порівняльні біофармацевтичні дослідження зразків екстемпоральної мазі, виготовлених із застосуванням різних основ; на основі результатів проведених досліджень обґрунтувати вибір основи екстемпоральної вушної мазі
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 6 , рисунків – 10.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	4.10.2022	4.10.2022
2	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	20.10.2022	20.10.2022
3	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	4.11.2022	4.11.2022

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Вибір теми	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Аналіз літературних джерел	жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Обробка результатів експериментальних досліджень	листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
4.	Оформлення роботи та надання до комісії	грудень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Валерія МАНУКАЛОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Світлана ЗУЙКІНА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
1.	Манукалова Валерія Віталіївна	Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі	Biopharmaceutical research on the choice of extemporaneous ear ointment base	проф. Зуйкіна С. С.	доц. Буряк М. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 109045 від «12» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Манукалової Валерії Віталіївни, 6 курсу, 16 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі / Biopharmaceutical research on the choice of extemporaneous ear ointment base», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**2%**

**17%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Валерії МАНУКАЛОВОЇ**

**на тему: «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі».**

**Актуальність теми.** З огляду на результати бібліосемантичних досліджень, гострий середній отит становить 2,5 % від загальної кількості захворювань людини, а також займає досить велику частку серед захворювань вуха – від 25 до 30 %. У дитячій практиці середній отит становить 15–16 % усіх як амбулаторних, так і стаціонарних оториноларингологічних хворих.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Автором представлені результати маркетингових досліджень номенклатури лікарських засобів промислового та екстемпорального виробництва для лікування отитів, представлених на фармацевтичному ринку України. Обґрунтовано вибір основи вушної мазі для виготовлення в умовах аптек.

**Оцінка роботи.** Представлена робота з обсягу теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Валерії МАНУКАЛОВОЇ може бути представлена для захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Світлана ЗУЙКІНА

«07» грудня 2022 р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226  
Фармація, промислова фармація**

**Валерії МАНУКАЛОВОЇ**

**на тему: «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи  
екстемпоральної вушної мазі».**

**Актуальність теми.** Отити та отомікози залишаються однією з важливих проблем медичної практики. Наслідком їх є ряд хронічних хвороб: нейросенсорна приглухуватість, хронічний гайморит, аж до ураження головного мозку. Тому терапія запальних захворювань вуха на початкових стадіях є оптимальною та доцільною умовою профілактики важких хронічних ускладнень.

**Теоретичний рівень роботи.** Теоретично обґрунтовано вибір основи екстемпоральної мазі для комплексної терапії запальних захворювань вуха.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** На підставі проведених досліджень запропоновано основу вушної мазі з метою розширення асортименту ЕЛП для застосування в ЛОР-практиці.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Практична цінність роботи базується на теоретичному та експериментальному обґрунтуванні основи екстемпоральної мазі для лікування отитів.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, одруківки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Валерії МАНУКАЛОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Марина БУРЯК

«14» грудня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6**

« 19 » грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри**

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

**Секретар:** докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

**ПРИСУТНІ:**

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,  
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**СЛУХАЛИ:** проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до  
Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувач вищої освіти групи Фс17(5,5з)–01б спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація Валерія МАНУКАЛОВА – з доповіддю  
на тему «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної  
вушної мазі» (науковий керівник, проф. Світлана ЗУЙКІНА).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

\_\_\_\_\_

(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

асистент

\_\_\_\_\_

(підпис)

**Ілона КОНОВАЛЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Валерія МАНУКАЛОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Біофармацевтичні дослідження з вибору основи екстемпоральної вушної мазі»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Валерія МАНУКАЛОВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ЗУЙКІНА

«07» грудня 2022 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Валерія МАНУКАЛОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 6 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/