

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Фармацевтичний факультет**  
**кафедра заводської технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **"РОЗРОБКА СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ  
ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В  
УРОЛОГІЇ"**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти Фм18(4,6з)-За  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Яна ГАЛІЦЬКА

**Керівник:** професор закладу вищої освіти  
кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н.,  
професор Віта ГРИЦЕНКО

**Рецензент:** завідувач кафедри  
промислової фармації та економіки ІПКСФ,  
д.фарм.н., професор Олег ШПИЧАК

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 49 сторінок, 4 таблиці, 8 рисунків, список використаних джерел з 57 найменувань.

З метою обґрунтування складу супозиторіїв для лікування урологічних хвороб чоловіків як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано сухі екстракти хамеріону та ехінацеї. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень обґрунтовано раціональний склад допоміжних речовин і описано технологію одержання супозиторіїв.

*Ключові слова:* супозиторії, простатопротектори, сухий екстракт хамеріону, сухий екстракт ехінацеї, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 49 pages, 4 tables, 8 figures, bibliography of 57 titles.

In order to justification of composition of suppositories for the treatment urological diseases of men, dry extracts of chamemion and violet were selected as active pharmaceutical ingredients. On the basis of the conducted physical-chemical and technological researches the rational composition of excipients is justified and the technology of obtaining suppositories is described.

*Key words:* suppositories, urological diseases of men, chamemion dry extract, sophora dry extract, technology.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ УРОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ ЧОЛОВІКІВ.....	7
1.1. Особливості розвитку захворювань передміхурової залози.....	7
1.2. Сучасні методи лікування захворювань передміхурової залози.....	9
1.3. Засоби рослинного походження в лікуванні статевих дисфункцій .....	14
Висновки до розділу 1 .....	19
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	20
Об'єкти досліджень.....	20
Методи досліджень.....	21
Висновки до розділу 2.....	22
РОЗДІЛ 3. МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ТА РОЗРОБКА СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ .....	23
3.1. Аналіз асортименту лікарських препаратів для лікування захворювань передміхурової залози на вітчизняному фармацевтичному ринку з метою визначення можливостей для українських виробників.....	23
3.2. Дослідження фізико-хімічних властивостей порошків рослинних екстрактів .....	30
3.3. Осмотична активність супозиторіїв .....	33
3.4. Дослідження рН і часу розпадання супозиторіїв .....	35
3.5. Проведення термогравіметричного аналізу і технологія виробництва супозиторіїв для лікування урологічних захворювань .....	36
Висновки до розділу 3.....	41
Загальні висновки.....	42
Список літературних джерел.....	43

## ВСТУП

**Актуальність теми.** За даними Європейської асоціації урологів особливо в індустріально розвинених країнах світу відчувається стрімке зростання уроандрологічних проблем (простатити, простатодинії, гіперплазія передміхурової залози), погіршення чоловічого здоров'я і зниження якості життя все більшої кількості молодих чоловіків. І це вже стало не тільки актуальною медичною, але й соціальною проблемою.

За даними світової статистики, на захворювання передміхурової залози хворіють 30–45 % чоловіків, в Україні цей діагноз має кожен третій чоловік до 50 років і кожний другий після 50 років. За останні 20 років захворюваність на простатит зросла приблизно вдвічі і діагностується у понад 80 % чоловіків репродуктивного віку. Провокуючі фактори (гіподинамія, зловживання алкоголем, палінням, сауною), стреси, гормональні дисфункції, захворювання, що передаються статевим шляхом, ще більше поглиблюють функціональні розлади. Більшість чоловіків спочатку ігнорують больові відчуття. Фармакологами, фармацевтами та клініцистами в межах вивчення етіології та патогенезу простатопатій досягнуто великого успіху: створено ряд високоефективних ліків і розроблена нова лікувально-профілактична стратегія [1, 2].

Головною метою терапії є зменшення симптоматики, пов'язаної з порушенням сечовипускання, усуненням обструкції нижніх сечових шляхів. На сьогоднішній день для лікування простатиту і гіперплазії передміхурової залози використовуються готові лікарські засоби у формі капсул, таблеток, супозиторіїв тощо. Оптимальною лікарською формою для лікування цих патологій є супозиторії. Це зумовлено перевагами, які має ця лікарська форма, а саме: завдяки шляху введення відсутність травмування шлунково-кишкового тракту та печінки, інактивації речовин шлунковим соком; можливість заміни ін'єкційного шляху введення; зниження ризику виникнення алергічних реакцій; можливість комбінування активних

фармацевтичних інгредієнтів із різних фармакотерапевтичних груп із різними фізико-хімічними властивостями в одній лікарській формі; відсутність проблем із запахом та смаком; простота та безболісність введення. Отже, актуальним завданням є розробка нового ефективного та безпечного препарату у формі ректальних супозиторіїв.

**Мета і завдання дослідження** – створення супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології. Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- провести аналіз літературних джерел щодо актуальності розроблення складу супозиторіїв для лікування захворювань передміхурової залози;
- проаналізувати номенклатуру лікарських препаратів для терапії урологічних хвороб чоловіків, представлених на фармацевтичному ринку України;
- обрати діючі і допоміжні речовини;
- провести фізико-хімічні дослідження діючих речовин;
- провести вивчення осмотичної активності досліджуваних зразків супозиторіїв;
- визначити рН і час розпадання супозиторіїв;
- провести термогравіметричні дослідження діючих речовин;
- обґрунтувати технологію виробництва супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології.

**Об'єкти дослідження** – супозиторії, до складу яких входять рослинні екстракти, допоміжні речовини, супозиторна основа.

**Предмет дослідження** – обґрунтування складу супозиторіїв для лікування урологічних хвороб.

**Методи дослідження.** При вирішенні поставлених завдань були використані фізико-хімічні і фармако-технологічні методи досліджень.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати проведених досліджень було представлено на VII Міжнародній науково-

практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» у м. Харків, 24-25 листопада 2022 року.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота об'ємом 49 сторінок складається зі вступу, 3 розділів, в тому числі 4 таблиць, 8 рисунків і висновків. Список літератури містить 57 джерел.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ

### УРОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ ЧОЛОВІКІВ

#### 1.1. Особливості розвитку захворювань передміхурової залози

Простата – це залоза зовнішньої секреції, яка знаходиться у чоловіків під сечовим міхуром. Вона грає важливу роль у виконанні деяких функцій сечостатевої системи, зокрема сечовипускання та захисту від інфекцій.

*Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ)* – це захворювання, що супроводжується розростанням тканин залозистого епітелію передміхурової залози, які оточують сечовидільний канал, що призводить до порушення сечовипускання.

Дане захворювання є найбільш поширеною патологією сечостатевої системи у чоловіків віком більш ніж 50 років [20].

##### **Причинами даного захворювання є:**

- порушення гормональної регуляції, що призводить до розростання тканин передміхурової залози,
- виникнення мікротравматизації простатичного відділу уретри, під час проведення маніпуляцій,
- запальні захворювання в анамнезі.

##### **Першими ознаками захворювання є:**

- затруднення виділення сечі
- в'ялий струмінь сечі
- поява частих позивів до сечовипускання
- відчуття неповного спорожнення сечового міхура
- часте нічне сечовиділення [5, 55].

*Простатит* – це гостре або хронічне запалення передміхурової залози. Воно займає 3 місце серед всіх урологічних патологій у чоловіків. Найчастіше від захворювання страждають чоловіки віком від 30 до 50 років.

Фахівці пов'язують це зі зміною способу життя: сидячою роботою, низькою фізичною активністю, незбалансованим харчуванням та іншими особливостями життя. Однак це фактори ризику, причинами ж є бактеріальні інфекції, аномалії розвитку статевих органів, травми, ендокринні та аутоімунні захворювання та інші патології.

Простатит небезпечний тим, що довгий час може протікати безсимптомно. Крім того, симптоми простатиту неспецифічні, й чоловік може довго не розпізнавати їх, списуючи на стрес або загальну перевтому. При цьому через відсутність лікування простатит може прогресувати, переходити в хронічну форму та провокувати розвиток ускладнень.

Симптомами простатиту можуть бути часте сечовипускання, слабкий струм сечі, зниження лібідо та швидка еякуляція, дискомфорт в області статевих органів, кров у сечі. Спочатку він розвивається в гострій формі – симптоми проявляються більш виражено. Якщо в цей час не провести лікування, простатит може перейти в хронічну форму, що характеризується млявим та часто безсимптомним перебігом захворювання [16, 20].

***Хронічний простатит (ХП)*** – найчастіше супутнє захворювання у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Морфологічні ознаки запалення присутні у 97-100% пацієнтів, при цьому активність процесу відзначають у 39-52%. Пацієнти з ДГПЗ обов'язково потребують проведення обстежень, що спрямовані у тому числі на виявлення супутнього запалення передміхурової залози, що також може спричинити порушення статевої функції і сперматогенезу. Основна етіологічна роль у виникненні простатиту належить інфекціям, що передаються статевим шляхом та грампозитивній флорі.

Інфекції, що передаються статевим шляхом, є досить поширеною патологією сечостатевої системи. Вони посідають значне місце у структурі інфекційних хвороб і мають виражену тенденцію до подальшого поширення [29].



Хронічний простатит може викликати наступні ускладнення:

- порушення статевої функції;
- порушення сечовипускання (часті позиви, слабкий струмінь тощо);
- аденома передміхурової залози – доброякісне розростання тканин передміхурової залози;
  - везикуліт – запалення насінних бульбашок;
  - абсцес передміхурової залози;
  - кісти в передміхуровій залозі;
  - безпліддя – розвивається при переході інфекції на сім'явивідні канали та насінні бульбашки [12].

## **1.2. Сучасні методи лікування захворювань передміхурової залози**

Лікування захворювань передміхурової залози залишається одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини. Понад 50% усіх пацієнтів урологічного профілю в нашій країні становлять хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

В останні роки при лікуванні запалення передміхурової залози застосовуються антибіотики, імуностимулюючі препарати. Широко використовуються фізіотерапевтичні методи лікування: лазеротерапія, мікрохвильова терапія, магніто-резонансна терапія.

Відповідно до сучасних настанов, лікувальна тактика хворих на ДГПЗ передбачає консервативне (динамічне спостереження, модифікація способу життя, дієта, фармакологічні засоби) та хірургічне лікування. Хірургічне лікування проводиться у пацієнтів із вираженою симптоматикою, із залученням у процес верхніх сечовивідних шляхів, коли є підстави припускати, що консервативне лікування буде неефективним [35].

Медикаментозна терапія може бути показана пацієнтам із помірно вираженими симптомами, за відсутності показань або за наявності протипоказань до хірургічного лікування. Ця найбільша група пацієнтів становить 60-70%. Успішність фармакологічного лікування й задоволеність пацієнта напряму залежать від правильно обраної тактики в кожному конкретному випадку. Персоніфіковане медикаментозне лікування хворих визначається за результатами проведених діагностичних обстежень, з урахуванням переважання певних симптомів та особистих вподобань пацієнтів.

### **Альфа-адреноблокатори**

Основна мета медикаментозної терапії у хворих на ДГПЗ полягає в усуненні симптомів у короткі терміни, зведенні до мінімуму побічних ефектів лікування, запобіганні розвитку ускладнень та підтриманні якості життя пацієнтів на високому рівні.

На сьогодні застосування  $\alpha_1$ -адреноблокаторів є засобом першого вибору при консервативній терапії хворих на ДГПЗ завдяки швидкому початку дії, хорошій ефективності, низькій частоті та тяжкості побічних ефектів. Блокування  $\alpha$ -адренорецепторів, розташованих у гладком'язових волокнах шийки сечового міхура та передміхурової залози, викликає релаксацію гладкої мускулатури, внаслідок чого відбувається швидке зменшення вираженості симптомів й підвищення якості життя пацієнта [33, 34].

Зазвичай ця група препаратів показана хворим із помірними та тяжкими симптомами. Хоча остаточне поліпшення стану може спостерігатися через кілька тижнів, виражена дія препаратів порівняно із плацебо проявляється вже у період від кількох годин до декількох днів. Ці препарати здатні покращувати як симптоми накопичення, так і спорожнення, але їх ефективність вища у пацієнтів із невеликим об'ємом передміхурової залози. За даними досліджень із тривалістю спостережень менше року, ефективність  $\alpha_1$ -блокаторів не залежить від розміру передміхурової залози,

при більш тривалому терміні лікування їх ефективність була вищою у пацієнтів із об'ємом передміхурової залози <40 мл.

Ефективність  $\alpha_1$ -адреноблокаторів не залежить від віку. Також вони не зменшують розмір передміхурової залози. Із використовуваних сьогодні у клінічній практиці  $\alpha_1$ -адреноблокаторів найкраще співвідношення ефективності та переносимості має тамсулозин, тому він призначається частіше за інші препарати даної групи. Популярність препарату зумовлена поєднанням позитивної дії на симптоми ДГПЗ, мінімального негативного впливу на серцево-судинну систему та відсутності взаємодії з антигіпертензивними засобами. Остання властивість зумовлена високою селективністю тамсулозину до адренергічних рецепторів підтипу  $\alpha_{1A}$ . Це перший препарат, що був розроблений спеціально для лікування симптомів, спричинених ДГПЗ [56, 57].

### **Інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази**

Пацієнтам із помірними або сильно вираженими симптомами та збільшеною передміхуровою залозою (>40 мл) або підвищеним рівнем простат-специфічного антигена (ПСА >1,4-1,6 нг/мл) показаний прийом інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази. Їх застосування може запобігати прогресуванню захворювання та зменшувати ризик хірургічного втручання.

Такі ефекти пов'язані з інгібуючим впливом на 5 $\alpha$ -редуктазу, ключовий у перетворенні тестостерону на дигідротестостерон фермент, який стимулює активність ДНК у ядрах клітин передміхурової залози та їх ріст, а також пригнічує апоптоз. При блокуванні цього ферменту пригнічуються проліферативні процеси, індукується апоптоз, а об'єм передміхурової залози зменшується.

За умови нормальної переносимості ці препарати необхідно приймати тривало або довічно, оскільки ефект від їх застосування починає проявлятися не раніше ніж через 6-12 міс від початку лікування. Застосування коротких курсів 5 є недоцільним. Це єдина група препаратів, здатних зменшити об'єм передміхурової залози на 18-28%, що запобігає подальшому прогресуванню

ДГПЗ. Для клінічного застосування доступні два препарати інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази: дутастерид та фінастерид.

На українському ринку якісний препарат фінастериду представлений під торговою назвою Пенестер.

### **Комбінація: альфа-адреноблокатор + інгібітор 5 $\alpha$ -редуктази**

Пацієнтам із надокучливими помірними або тяжкими симптомами, збільшеною ПЗ (>40 мл) та ризиком її подальшого збільшення призначають комбінацію  $\alpha_1$ -адреноблокатора та інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази.

Різні та комплементарні механізми дії інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази та  $\alpha$ -адреноблокаторів є потужним, раціональним обґрунтуванням для комбінованої терапії. Таке лікування перевершує монотерапію при тривалих термінах спостереження, демонструючи хороші результати щодо ефективності та безпеки у пацієнтів зі збільшеним розміром передміхурової залози та високим ризиком прогресування ДГПЗ. Застосування  $\alpha$ -адреноблокатора дає ефект зниження симптомів аденоми уже через кілька днів, розслаблюючи гладкі м'язи залози, хоча й не зменшуючи її розмір. Натомість інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази протягом кількох місяців лікування призводить до зменшення передміхурової залози у розмірах.

Необхідність постійного тривалого прийому препаратів зумовлює актуальність питання вартості лікування. Зазвичай висока ціна обмежує застосування оригінальних препаратів. У такому випадку альтернативою є генерики [41 - 43].

### **Антагоністи мускаринових рецепторів**

У пацієнтів із помірними та тяжкими симптомами, серед яких переважають симптоми накопичення, доцільним є призначення антагоністів мускаринових рецепторів. Холіноблокатори у таких хворих із наявними проявами гіперактивного сечового міхура зменшують ургентність, ургентне нетримання сечі та частоту сечовипускань у денний час, що значно покращує якість життя [46].

Антагоністи мускаринових рецепторів вже понад 20 років є препаратами вибору в лікуванні гіперактивного сечового міхура, проте раніше їх застосування переважно вивчали у жінок. Препарати з антимускариною активністю дозволяють впливати на скорочувальну здатність сечового міхура та зменшувати вираженість спонтанних скорочень детрузора, що спостерігаються при гіперактивному сечовому міхурі. При їх призначенні відзначається позитивна динаміка щодо ноктурії, частоти денних сечовипускань та вираженості ургентності [39, 40].

Основний принцип дії препаратів цієї фармакотерапевтичної групи – блокування провідності по волокнах парасимпатичної нервової системи. Їх застосування потребує ультразвукового моніторингу кількості залишкової сечі. М-холіноблокатори, або «медикаментозні засоби з антихолінергічною активністю», можуть призначатися як терапія першої лінії у пацієнтів із вираженими розладами сечовипускання фази накопичення за відсутності або мінімальної вираженості розладів фази спорожнення.

Ще одним показанням для призначення антагоністів мускаринових рецепторів є симптоми, що зберігаються після місяця безперервної терапії  $\alpha_1$ -адrenoблокаторами в активному терапевтичному дозуванні (препарат Солецист).

Запорукою успішного лікування і тривалого ефекту медикаментозної терапії хворих на ДГПЗ є довготривалість і комплаєнтність. Значну роль в останньому відіграє баланс між якістю та доступністю ліків, коли покращення стану здоров'я й якості життя пацієнта напряму залежить від ефективності, безпечності та доступності лікарських засобів. На сьогодні фармацевтичний ринок України поповнився цілим рядом високоякісних генериків, що входять в основний перелік препаратів, рекомендованих для лікування хворих на ДГПЗ. Це значно розширює вибір і доступність лікарських засобів належної якості для максимальної кількості пацієнтів, що їх потребують.

### 1.3. Засоби рослинного походження в лікуванні статевих дисфункцій

Західні науковці рекомендують застосовувати фітотерапію для лікування аденоми простати пацієнтів із симптомами легкої та середньої тяжкості. Оскільки, як правило, ДГПЗ розвивається досить повільно, то фітопрепарати можна застосовувати, також, з профілактичною метою. Для багатьох хворих фітопрепарати є привабливою альтернативою синтетичним лікарським засобам [49, 50].

Нині широко використовуються фітопрепарати, збагачені фітостеролами, фітоестрогенами, терпеноїдами, жирними кислотами, лектинами, рослинною олією, полісахаридами та флавоноїдами. Зазначені речовини пригнічують активність 5- $\alpha$ -редуктази, ароматази та виділення факторів росту, виявляють антиандрогенний/антиестрогенний вплив, протизапальний та протинабряковий ефекти, зменшують вміст глобуліну, який зв'язує статеві гормони в крові, виступають у ролі скавенджерів (пасток) вільних радикалів, знижують тонус сечових шляхів та блокують  $\alpha$ -адренорецептори [10, 11, 48].

Препарати рослинного походження мають широку популярність у багатьох країнах світу, насамперед завдяки мінімальній виразності побічних реакцій. Однак до кінця їх місце в медикаментозній терапії хворих на гіперплазію передміхурової залози не визначено. Відповідно до Рекомендацій Об'єднаного комітету ВООЗ із гіперплазії передміхурової залози необхідні подальші дослідження препаратів рослинного походження, що дозволять вивчити патогенетичний механізм дії, вірогідно оцінити ефективність і визначити їх місце серед численних медикаментозних засобів.

Три лікарські рослини – американська карликова пальма (*Serenoa repens*), африканське сливове дерево (*Pygeum africanum*) та Кропива дводомної (*Urtica dioica*) – найбільш вивчені як засоби для лікування ДГПЗ та хронічного простатиту і найчастіше використовуються в складі

фітокомпозицій. Цим трьом рослинам присвячено найбільше наукових публікацій, доклінічних і клінічних досліджень [22, 23].

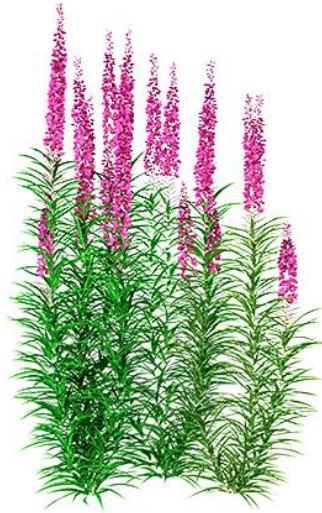
Далі йде низка рослин, які використовуються значно рідше. Це Гарбуз звичайний (*Cucurbita pepo*), Іван-чай, Кипрій, Верба-чай, Зніт або Хамеріон вузьколистий (*Epilobium spp.*); Королівська пальма (*Roystonea regia*); Журавлина великоплідна (*Vaccinium macrocarpon*); Африканська зоряна трава або Африканська картопля (*Hypoxis rooperi*); Помідори (*Lycopersicon esculentum*); Сосна приморська (*Pinus pinaster*) [6, 7, 45, 47].

**Хаменерій (Хамеріон) вузьколистий (Іван-чай)** – *Chamaenerium angustifolium* – багаторічна коренепаросткова трав'яниста рослина родини онагрових (*Onagraceae Juss.*).

Листя хамеріону містить вуглеводи: слиз (15%), пектинові речовини; тритерпеноїди (1,3–1,9%): олеанолу, урсолу, 2 $\alpha$ -гідроксіурсолу, 2 $\alpha$ -гідроксіолеанолу кислоти; фенолкарбонові кислоти (у гідролізаті): кавову, *n*-кумарову, елагову; флавоноїди (3,5%): сексангуларетин, кемпферол, кверцетин, мірицетин, 3-О-глюкозиди кемпферолу, кверцетину і мірицетину, 3-О-рамнозиди кемпферолу, кверцетину і мірицетину, 3-О-арабінозиди кверцетину і мірицетину; дубильні речовини (5,65–20%); амінокислоти; алкалоїди (0,1–1%); аскорбінову кислоту (до 0,34%), каротиноїди; мікро- та макроелементи, мг%: Fe (23), Cu (2,3), Mn (16), Ni (1,3), Ti (1,3), Mo (0,44) і В (6).

У стеблах рослини є 4–6% дубильних речовин; у квітках – хаменерієва кислота, флавоноїди (4,0–4,5%), антоціани (у пелюстках), дубильні речовини, алкалоїди (сліди), амінокислоти, аскорбінова кислота; у пилку – амінокислоти: цистеїн, у гідролізаті – лейцин, серин, цистеїн, треонін, валін; вищі жирні кислоти: лінолева, пальмітинова; у плодах – флавоноїди: сексангуларетин, кемпферол, кверцетин, мірицетин; у насінні – жирна олія. Кореневища хамеріону містять вуглеводи: крохмаль, слиз – 15%, цукри,

пектинові речовини; галову кислоту, флавоноїди, дубильні речовини; алкалоїди (0,1%), жирну олію [37, 38].



Сума флавоноїдів в експерименті виявляє жовчогінну дію. Чай та настої сировини мають протизапальні, знеболювальні, обволікаючі, ранозагоювальні, в'язучі, седативні, протисудомні, гемостатичні властивості; їх застосовують у народній медицині для лікування гастритів, колітів, виразкової хвороби шлунка, діареї та інших захворювань шлунково-кишкового тракту, при мігрені, безсонні та олігоменореї, місцево – для полоскань при запальних станах і для примочок на виразки й рани.

Екстракти хамеріону, чаї з сировини використовують при гострих і хронічних захворюваннях простати, аденомі передміхурової залози, уретриті та хронічному циститі [25, 27, 28].

**Ехінацея** (Echinacea) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини айстрових.

Основними діючими речовинами ехінацеї є фенольні сполуки (цикорієва, ферулова, кумарова, кафтарова, кавова, хлорогенова, неохлорогенова кислоти, цинарин, ехінакозид), вуглеводи (інулін, фруктани, арабінорамногалактани, гетероксилани) й алкіламіди.





Хімічний склад ехінацеї представлений також флавоноїдами (рутин, кверцетин, кверцетин-7-галактозид, кверцетин-3-арабінозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-ксилозид, апігенін, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид, кемпферол, кемпферол-3-рутинозид, ізорамнетин, ізорамнетин-3-рутинозид); дубильними речовинами, сапонінами; жирна олія містить тригліцериди капринової, міристинової, пальмітинової, стеаринової, лінолевої, ліноленової, гондоїнової кислот; амінокислотами, серед яких є незамінні; бетаїном, ефірною олією (0,04–0,73%), кількісний вміст якої залежить від виду та частини рослини, максимальна кількість міститься в коренях *E. блідої*; макро- та мікроелементами (Se, Co, Ag, Mo, Zn, Mg, K, Na, Fe та ін.).

Лікарські препарати всіх трьох видів ехінацеї виявляють імуностимулювальну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну дію, сприяють загоєнню ран, опіків, виразок, застосовуються при інфекційних та вірусних захворюваннях. Традиційно їх використовують при фурункульозі, септицемії (зараженні крові), піореї, тонзилітах, особливо для лікування фурункулів, карбункулів та абсцесів [51, 52].

Ця рослина надає виключно позитивну дію на статеву сферу чоловіків. Вона здатна знімати запальні процеси, пригнічувати розмноження грибків, знищувати інфекції та віруси. Засоби, що містять екстракт ехінацеї, допоможуть при:

- простатиті;

- запальних процесах сечостатевої системи;
- аденомі простати;
- наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом [9].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовано анатомо-морфологічні особливості і основні функції передміхурової залози.
2. Розглянуто захворювання передміхурової залози.
3. Досліджено сучасні методи лікування урологічних хвороб чоловіків.
4. Вивчено засоби рослинного походження в лікуванні статевих дисфункцій.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Об'єкти досліджень

##### *Діючі речовини*

##### **Хамеріону екстракт сухий**

##### **Chamaenerium angustifolium Powder Extract**

Хамеріону екстракт сухий уявляє собою порошок білого кольору з характерним запахом.

Даний екстракт отримують з трави рослини *Chamaenerium angustifolium*, род. Онагрові (*Onagraceae*), методом водної екстракції з подальшим концентруванням і висушуванням.

Хамеріону екстракт сухий містить флавоноїди (3,5%): сексангуларетин, кемпферол, кверцетин, мірицетин, 3-О-глюкозиди кемпферолу, кверцетину і мірицетину, 3-О-рамнозиди кемпферолу, кверцетину і мірицетину, 3-О-арабінозиди кверцетину і мірицетину; дубильні речовини (5,65–20%); амінокислоти; алкалоїди (0,1–1%); аскорбінову кислоту (до 0,34%), каротиноїди; мікро- та макроелементи, мг%: Fe (23), Cu (2,3), Mn (16), Ni (1,3), Ti (1,3), Mo (0,44) і B (6).

Надає протизапальні, знеболювальні, обволікаючі, ранозагоювальні, в'язучі, седативні, протисудомні, гемостатичні властивості.

##### **Ехінацеї екстракт сухий**

##### **Echinacea Powder Extract**

Ехінацеї екстракт сухий являє собою порошок жовтувато-коричневого кольору без стороннього запаху і присмаку.

Екстракт отримують з трави і коріння трав'янистої рослини *Echinacea purpurea* L. сімейства Складноцвіті (*Asteraceae*), методом водно-спиртової екстракції з подальшим концентруванням і висушуванням.

Основними діючими речовинами сухого екстракту ехінацеї є фенольні сполуки, вуглеводи й алкіламіди. Хімічний склад ехінацеї представлений також флавоноїдами, дубильними речовинами, сапонінами; жирна олія містить тригліцериди капринової, міристинової, пальмітинової, стеаринової, лінолевої, ліноленової кислот; амінокислотами.

Імуностимулятор. Виявляє імуностимулювальну, антиоксидантну, мембраностабілізувальну дію, сприяє загоєнню ран, опіків, виразок, застосовуються при інфекційних та вірусних захворюваннях.

*Допоміжні речовини:* твін-80, поліетиленоксид-400, поліетиленоксид – 1500, твердий жир, супоцир, проксанол, пропіленгліколь, вода очищена [9, 10].

## **2.2. Методи досліджень**

### ***Визначення осмотичної активності***

Дослідження осмотичних властивостей проводилось методом діалізу крізь напівпроникну мембрану.

### ***Визначення величини рН***

Дослідження значення рН проводили потенціометрично.

### ***Мікроскопічні дослідження***

Дослідження розміру частинок проводили методом мікроскопії за допомогою лабораторного мікроскопу «Konus-Akademy» з окуляром-камерою ScoreTek DCM510.

### ***Термогравіметричні дослідження***

Термогравіметричні дослідження проводили згідно вимог ДФУ за допомогою дериватографа Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єфдей при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 18 до 500 °С на повітрі.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. В розділі наведені діючі і допоміжні речовини, які були використані в ході виконання досліджень з розробки складу супозиторіїв для лікування урологічних захворювань чоловіків.
2. При проведенні експерименту були використані сучасні фізико-хімічні і фармако-технологічні методи досліджень.

### РОЗДІЛ 3

## МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ТА РОЗРОБКА СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ

### **3.1 Аналіз асортименту лікарських препаратів для лікування захворювань передміхурової залози на вітчизняному фармацевтичному ринку з метою визначення можливостей для українських виробників**

Статистичні дослідження доводять, що захворювання передміхурової залози виявляються у кожного 10 пацієнта. Дані патології негативно позначаються не тільки на фізичному, але і на психологічному здоров'ї пацієнта. Тому актуальними залишаються розробка сучасних і ефективних схем лікування, і, відповідно, пропозиція пацієнтам нових ефективних лікарських препаратів.

Впродовж останніх років значне розширення асортименту лікарських препаратів пов'язують з такими показниками, як підвищення споживчого попиту, розширення виробництва закордонних та дженеричних препаратів.

Весь асортимент лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози можна поділити на 5 основних груп: альфа-адреноблокатори, інгібітори 5-альфаредуктази, препарати тваринного походження, фітопрепарати, гомеопатичні засоби [14, 17, 18].

Дослідження останніх 5 років показали, що альфа-адреноблокатори виявляють суттєвий вплив на результат лікування, нормалізують стан і покращують кровопостачання передміхурової залози. Але, цим препаратам притаманні такі побічні ефекти, як гіпотензія, тахікардія, запаморочення. Більш того, їх потрібно застосовувати декілька разів на день, оскільки вони мають невеликий час напіввиведення. Всі ці обставини призводять до пошуку нових, більш безпечних лікарських препаратів, хоча ця група на

сьогодні займає лідуєче положення в лікуванні гіперплазії передміхурової залози [19, 24].

На даний час перспективним вважається застосування інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази тестостерона, основним представником яких є препарат фінастерид. Механізм його дії обумовлено тим, що в клітинах передміхурової залози тестостерон метаболізується під впливом фермента 5-альфа-редуктази в 5-альфа-дигідротестостерон. В цитоплазмі клітини він зв'язується з андрогенним білковим рецептором і формує андрогеннорецепторний комплекс. Цей комплекс проникає в клітинне ядро і активує ДНК, що, всвою чергу, призводить до росту і диференціації клітин передміхурової залози. Фінастерид блокує перетворення тестостерона в дигідротестостерон. При цьому препарат не зв'язується з андрогенними рецепторами і не виявляє побічних ефектів, притаманних гормональним засобам (хоча, відомо, що тривале застосування препарату призводить до зниження потенції).

Механізм дії гомеопатичних засобів на передміхурову залозу до кінця не вивчено, але існують дані, що вони виявляють протизапальну дію на передміхурову залозу.

Лікарські трави в лікуванні урологічних захворювань застосовуються з давніх часів. На даний час фітотерапія набирає все більшу популярність у зв'язку з позитивними результатами лікування і відсутністю виражених побічних ефектів. Ефективність даних препаратів в лікуванні захворювань простати пов'язують з вмістом в них фітостеринів і тритерпенів. Вони володіють багатофункціональним механізмом дії: інгібування простагландинів (забезпечуючи тим самим протизапальний ефект), цитотоксичний вплив на гіперплазовані клітини передміхурової залози, блокуюча дія на гормональні рецептори і ряд інших механізмів.

За останній час чисельність препаратів для лікування захворювань чоловічої статевої сфери на фармацевтичному ринку України значно зросла у зв'язку зі збільшенням попиту. Кожного року збільшується кількість



препаратів з простатотропною дією, як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва.

Простатопротектори виявляють антигіперплазійну, антитимікробну, протизапальну, капіляропротекторну види дії, відновлюють мікроциркуляцію і гормональний фон, сприяють нормалізації функцій сечостатевої системи загалом. Також, простатопротектори знайшли широке застосування в терапії супутніх патологій – простатиту, уретриту, простатодінії [9, 26].

Було проведено аналіз асортименту лікарських препаратів для лікування захворювань передміхурової залози, представлених на фармацевтичному ринку України.

У таблиці 3.1 наявні препарати-простатопротектори іноземного і вітчизняного виробництва, фірми-виробники і форми випуску.

Як видно з даних проведеного аналізу, більшість препаратів випускається у формі капсул і таблеток, друге місце займають рідкі лікарські форми – екстракти, розчини і краплі, третє – лікарські форми для ін'єкцій, четверте розділяють лікарські препарати у формі драже, гранул і супозиторіїв.

*Таблиця 3.1*

**Асортимент препаратів-простатопротекторів, наявних на фармацевтичному ринку України**

Торгова назва	Виробник
<b>Препарати іноземного виробництва</b>	
<b>Таблетки</b>	
Дальфаз Ретард	SANOFI-WINTHROP-INDUSTRIA (Франція)
Дальфаз CR	SANOFI-WINTHROP-INDUSTRIA (Франція)
Доксазин-Авант	SWIFT HEALTHCARE (Індія)
Дженокард	GENOM BIOTEK (Індія)
Доксазозин-ратіофарм	RATIOPHARM (Германія)

Тонокардин	PLIVA (Хорватія)
Зоксон	LECHIVA (Чехія)
Кардура	PFIZER (США)
Адверзутен	AWD (Германія)
Празозин	NORTON Healthcare (Великобританія)
Простамед	Dr.GUSTAV KLEIN (Германія)
Перміксон	PIERRE FABRE MEDIKAMENT (Франція)
Спеман	HIMALAYA DRUG (Індія)
Тамоксифен	MERCLE (Германія)
Корнам	LEK (Словенія)
Проскар	MERCK SHARP & DONME (США)
Пенестер	LECHIVA (Чехія)
<b>Капсули</b>	
Гербіон уртика	KRKA (Словенія)
Простамол - Уно	BERLIN-CHEMIE/MENARINI GROUP
Простаплант	SCHWABE (Германія)
Пепонен	BIOGAL (Венгрія)
Трианол	LEK (Словенія)
Андрокур	SCHERING (Германія)
<b>Розчини та краплі</b>	
Аденол форте	MIKROFARM (Югославія)
Простапол	HERBAPOL (Польща)
Гентос	RICHARD BITTNER (Австрія)
<b>Супозиторії</b>	
Просталін	FARCO PHARMACEUTICALS (Єгипет)
<b>Вітчизняного виробництва</b>	
<b>Таблетки</b>	
Аденостерид	ЗДОРОВ'Я
Доксазозин-Авант	АВАНТ
Простан	ТЕХНОЛОГ

<b>Порошки</b>	
Простатилен	БІОФОРМА
<b>Супозиторії</b>	
Простатилен	ЛЕКХІМ-Харків
<b>Рідкі лікарські форми</b>	
Амніоцен	ЕКОБІНФ
Гентос	RICHARD BITTNER (Австрія)
Олія із насіння гарбуза	ДЗ ГНЦЛС-Харків
Простапол	ФАРМАК
<b>Гранули</b>	
Аденома-гран	НГСУ

Діаграма розподілу препаратів-простатопротекторів за формами випуску наведена на рис. 3.1.

Як видно з рисунку, питому вагу лікарських засобів складають препарати у формі таблеток і капсул. Також на ринку представлені препарати у формі крапель, порошоків та гранул. Група препаратів у формі супозиторіїв є найбільш прийнятною в терапії урологічних хвороб, але складає лише 7 % від загальної кількості препаратів-простатопротекторів. Адже застосування препаратів саме в цій лікарській формі надає можливості досягнення максимального терапевтичного ефекту з мінімальним ризиком розвитку побічних ускладнень.

Відомо, що при пероральному введенні численні препарати інактивуються ферментами кишкового тракту навіть при використанні ліпосом, що захищають субстанцію. При ректальному введенні велика частина лікарського засобу абсорбується і через нижні гемороїдальні вени поступає в системний кровоток, минуючи печінку, що значно прискорює настання фармакологічної реакції і дозволяє пролонгувати її в часі. При цьому більша частина лікарської речовини абсорбується й через нижні

гемороїдальні вени надходить у системний кровотік, минаючи печінку, тобто лише незначна її порція піддається пресистемному метаболізму.

Головною перевагою при цьому способі призначення препаратів є те, що лікарські засоби не піддаються впливу ферментів кишкового тракту. Також, ректально можна призначати лікарські засоби, пероральне використання яких у хворого не можливе (особливо на тлі супутньої патології кишечника, виразки шлунку або дванадцятипалої кишки).

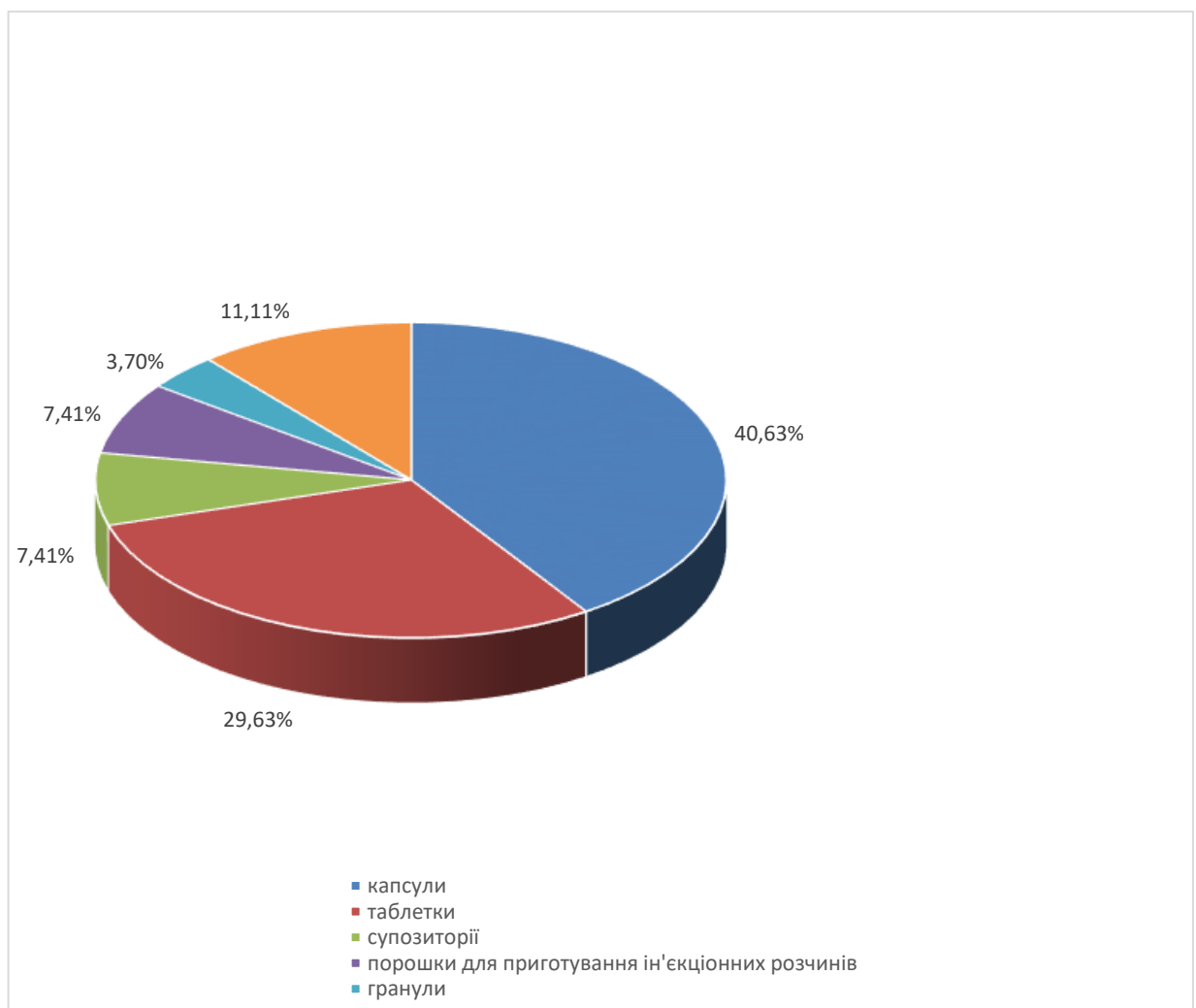


Рисунок 3.1 Діаграма розподілу препаратів-простатопротекторів за формами випуску

За результатами вивчення даних літератури проведено аналіз лікарських препаратів на основі рослинної сировини для лікування захворювань передміхурової залози. На рис. 3.2 представлено розподіл фітопрепаратів за групами рослин.

Як видно з наведеного рисунку, питому частину складають препарати, що містять у своєму складі екстракт пальми Сабаль (29 %). Друге місце займає група лікарських засобів, до складу яких входить екстракт кропиви (20 %). 13 % від загального обсягу складають препарати з вмістом екстракту або олії насіння гарбуза; препаратів з квітковим пилком і екстрактами тропічних рослин – 11 %.

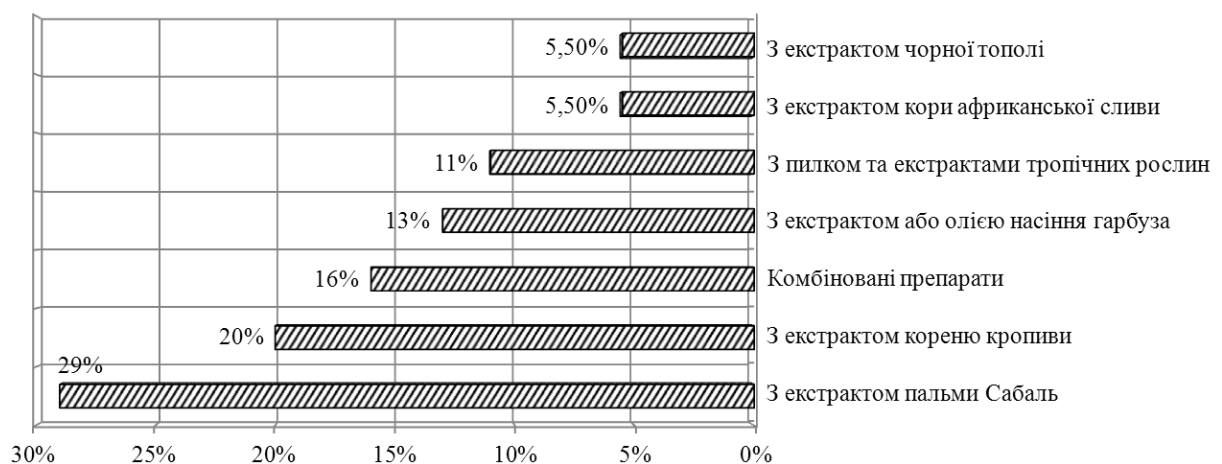


Рисунок 3.2 Розподіл фітопрепаратів для лікування захворювань передміхурової залози за групами рослин

Важливе місце в лікуванні дисфункцій передміхурової залози також займають препарати з рослинними екстрактами сливи африканської і тополі чорної (засоби з їх вмістом складають по 5,5 %); комбіновані препарати, до складу яких входять одразу декілька лікарських рослин, займають 16 % на фармацевтичному ринку України.

Проведений аналіз показав, що проблема лікування захворювань передміхурової залози на сьогодні є актуальною. При цьому необхідність в

лікарських засобах на фармацевтичному ринку України покривається в основному за рахунок закордонних препаратів. Тому, проблема розробки і впровадження нових препаратів вітчизняного виробництва у формі супозиторіїв для лікування захворювань передміхурової залози на сьогодні є гостро затребуваною.

### **3.2 Дослідження фізико-хімічних властивостей порошків рослинних екстрактів**

Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей субстанцій має важливе значення в процесі створення лікарських препаратів і безпосередньо впливає на параметри технологічного процесу.

Ректальна абсорбція діючих речовин відбувається за законами дифузії, тому біодоступність залежить від концентрації лікарських сполук у ректальній рідині: чим вищою є концентрація, тим більшою буде абсорбція.

На процес абсорбції у супозиторіях, як і в інших лікарських формах, впливають розмір частинок, розчинність лікарських речовин і характер взаємодії з основою [8, 13].

З метою дослідження фізико-хімічних властивостей порошків сухих екстрактів хамеріону та ехінацеї вивчали розчинність і дисперсний склад діючих компонентів.

Дослідження розчинності проводили за методикою Державної Фармакопеї України при температурі 25 °С. Як розчинники застосовували гліцерин, ПЕО-400, олію кукурудзяну, пропіленгліколь, воду очищену.

Результати експерименту з розчинності порошків екстрактів показали, що екстракти мало розчинні в більшості розчинників, за винятком ПЕО-400 і пропіленгліколю. Підвищення температури розчинників покращенню розчинності не сприяло. Результати експерименту наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

**Результати з дослідження розчинності порошків рослинних екстрактів**

Розчинник	Розчинність	
	Сухий екстракт хамеріону	Сухий екстракт ехінацеї
Гліцерин	мало розчинний	мало розчинний
ПЕО-400	розчинний	мало розчинний
Олія кукурудзяна	мало розчинний	мало розчинний
Пропіленгліколь	розчинний	мало розчинний
Вода очищена	мало розчинний	практично не розчинний

Відомо, що зі зменшенням розміру частинок підвищується швидкість розчинення діючих речовин, що призводить до збільшення швидкості і ступеня їх усмоктування. Із біофармацевтичного погляду до складу лікарської форми оптимальним є уведення діючої речовини в максимально диспергованому стані [15].

Мікроскопічний метод аналізу є найбільш поширеним; він дозволяє визначити найбільш точні параметри дрібнодисперсних порошків.

З метою проведення мікроскопічного аналізу використовували лабораторний мікроскоп «Konus-Akademy» з окуляром-камерою ScoreTek DCM510.

За результатами проведених мікроскопічних досліджень сухого екстракту хамеріону (рис. 3.3) було встановлено, що порошок має полідисперсний склад.

Як видно з рисунку, розмір частинок сухого екстракту хамеріону спостерігається від 0,1 до 1,1 мкм. Ці результати дозволяють віднести його до дрібнодисперсних порошків.

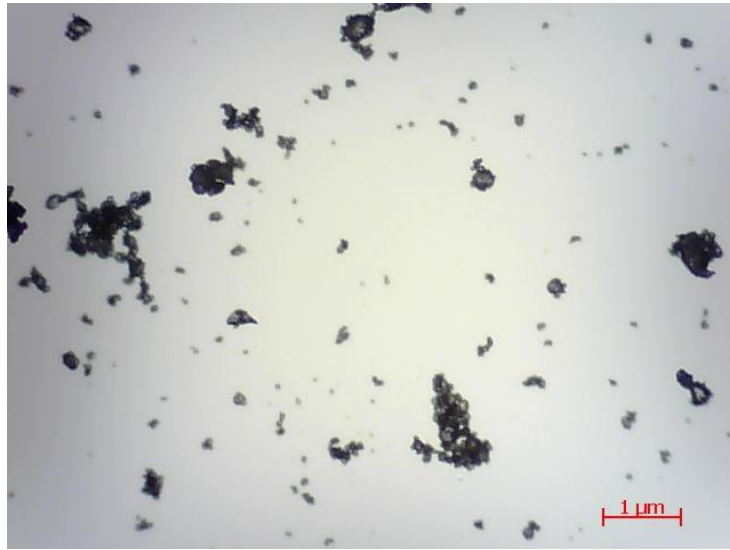


Рисунок 3.3 Частинки сухого екстракту хамеріону

Мікроскопічні дослідження сухого екстракту ехінацеї (рис. 3.4) показали, що розмір частинок коливається в межах від 0,1 до 1 мкм, що говорить про дрібнодисперсність порошку екстракту.

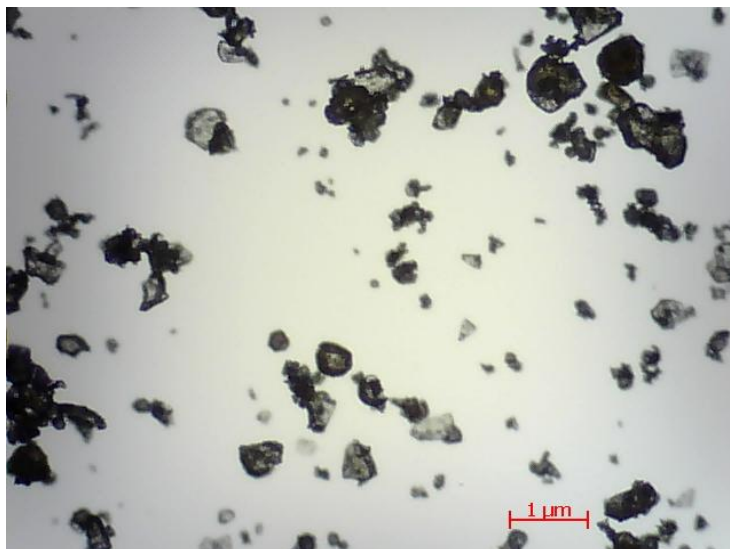


Рисунок 3.4 Частинки сухого екстракту ехінацеї



Виходячи з вищенаведеного, аналіз проведених досліджень з розчинності порошків рослинних екстрактів хамеріону та ехінацеї показали, що порошки є малорозчинними в більшості розчинниках, за винятком ПЕО-400 та пропіленгликолю. Мікроскопічні дослідження рослинних екстрактів підкреслили дрібнодисперсність порошків.

Результати досліджень з розчинності і мікроскопії порошків фітоекстрактів, що проведені, будуть використані при розробці складу і технології виробництва супозиторіїв з метою забезпечення ліпшої біодоступності і розподілення активних інгредієнтів в лікарській формі.

### **3.3 Осмотична активність супозиторіїв**

На сьогодні ректальні супозиторії у медичній практиці всіх країн світу стають дедалі розповсюдженішими. Першочерговим етапом у створенні лікарського засобу у формі супозиторіїв є вибір основи-носія, адже терапевтична ефективність препарату залежить не тільки від концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, але і від природи супозиторної основи.

Основа повинна відповідати певним медико-біологічним вимогам, а саме: бути хімічно та фармакологічно індиферентною, забезпечувати повне вивільнення діючих речовин, бути нетоксичною, забезпечувати максимальний контакт між активною субстанцією та слизовою оболонкою, не мати подразнювальних властивостей [44].

Як відомо, гідрофобні основи не здатні абсорбувати рідину, а поліетиленоксидні (гідрофільні) виявляють осмотичний ефект. Тому під час розроблення супозиторіїв одним з етапів дослідження стало вивчення осмотичної активності зразків супозиторіїв, виготовлених на різних за природою основах (гідрофільних та гідрофобних) [21, 30, 32].

З метою дослідження осмотичних властивостей були виготовлені

зразки супозиторіїв на основах, наведених в табл. 3.3 з вмістом сухих екстрактів хамеріону та ехінацеї по 0,150 г.

Таблиця 3.3

### Склад супозиторних основ

№ зразку	Вид супозиторної основи	Допоміжні речовини	Вміст допоміжних речовин в основі, %
1	Гідрофільна	ПЕО – 1500 ПЕО – 400	90 10
2	Гідрофільна	Проксанол – 268 ПЕО-400 Пропіленгликоль Твін-80	40 34 23 3
3	Гідрофобна	Твердий жир	100
4	Гідрофобна	Супоцир	100

Кількість абсорбованого розчину виражали у відсотках до початкової маси одного супозиторія. Графік залежності осмотичної активності від часу проведення досліду наведено на рис. 3.5.

Як видно з діаграми, зразки супозиторіїв, виготовлені на основі твердого жиру і супоциру виявили низьку осмотичну активність (43% і 61% відповідно). У супозиторіїв, виготовлених на основі проксанолу осмотична активність є значно вищою (190%).

Встановлено, що гідрофільна супозиторна основа (сплави поліетиленоксидів різної молекулярної маси) проявляє значно вищу осмотичну активність, ніж зразки супозиторіїв, виготовлених на гідрофобних основах. Обрання такої основи є доцільним у нашому випадку, оскільки метою призначення супозиторіїв є лікування урологічних захворювань чоловіків, серед яких простатити та уретрити (наявність запальних процесів,

гнійних виділень). У разі необхідності високу осмотичну активність можливо знизити змочуванням супозиторіїв перед застосуванням.

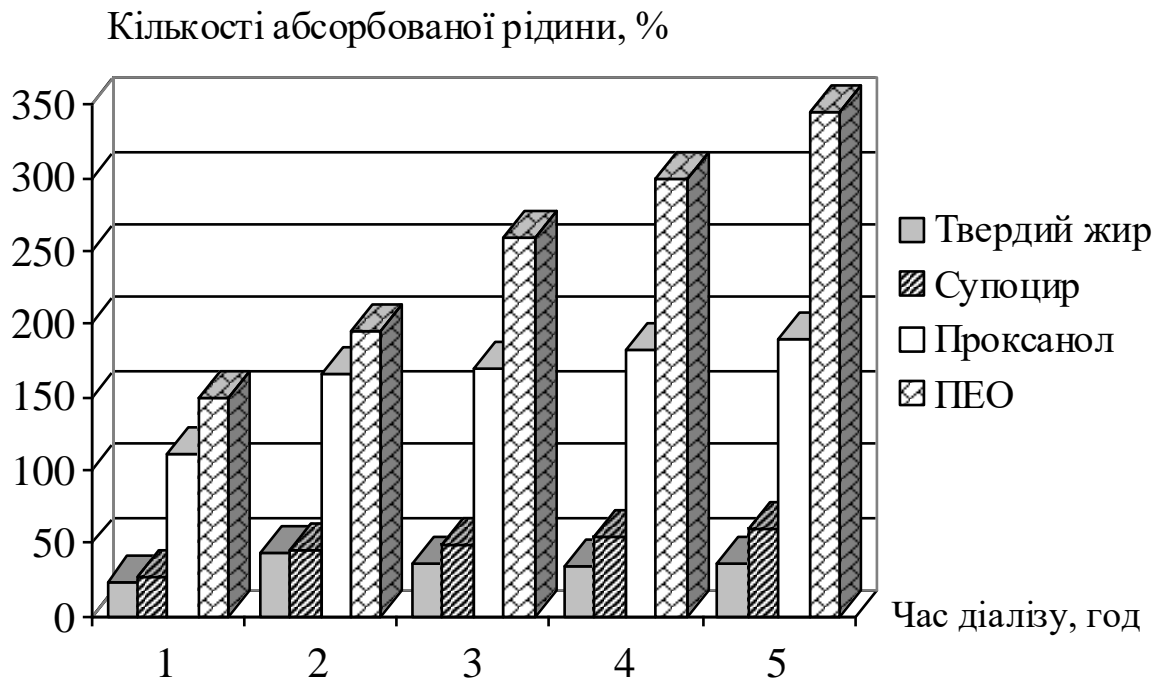


Рисунок 3.5 Залежність кількості абсорбованої рідини від часу дослідження

### 3.4 Дослідження рН і часу розпадання супозиторіїв

Немаловажне значення при появі нового складу лікарського засобу має показник рН. В нормі рН слизової оболонки прямої кишки становить 7,3-7,9 [36].

Проведені дослідження з визначення рН дослідних зразків супозиторіїв. В таблиці 3.4 наведені результати експерименту. Як видно з представлених даних, розчин супозиторіїв, що виготовлені на поліетиленоксидній основі, має значення рН 7,3. Це значення є максимально наближеним до показника рН слизової оболонки прямої кишки. Таким

чином, для подальших досліджень обрано зразок супозиторіїв, виготовлених на поліетиленоксидній основі.

Таблиця 3.4

### Показники рН розчинів зразків супозиторіїв

Зразки	Супозиторії на основі твердого жиру	Супозиторії на основі супоцир	Супозиторії на основі з проксанолом	Супозиторії на ПЕО основі
рН	7,25±0,03	7,23±0,01	6,90±0,02	7,3±0,02

### Визначення часу розпадання супозиторіїв

Проведено дослідження часу розпадання супозиторіїв (5 супозиторіїв) на поліетиленоксидній основі. Результати експерименту показали, що середнє значення складає 12 хвилин, що відповідає нормам.

### 3.5 Проведення термогравіметричного аналізу і технологія виробництва супозиторіїв для лікування урологічних захворювань

Виробництво лікарських препаратів, у тому числі супозиторіїв, є комплексною діяльністю. В процесі створення нових композицій лікарських засобів одним з нагальних завдань є розробка технологічного процесу. Основні стадії виробництва супозиторіїв, згідно вимог GMP EU, включають: санітарну підготовку виробництва, приготування супозиторної основи, введення діючих речовин до складу основи, гомогенізація супозиторної маси, розливання її у чарунки, маркування, пакування і відвантаження готової продукції [31].

Визначення термогравіметричних характеристик діючих речовин (сухих рослинних екстрактів хамеріону та ехінацеї) проводились з метою формулювання режиму виробництва супозиторіїв (методика наведена у

розділі 2).

На рис. 3.6 наведено дериватограму сухого екстракту хамеріону. Як видно з рисунку, процес розкладу екстракту починається при температурі 62 °С. В інтервалі температур 62-175 °С зразок втрачає 7 % маси (крива ТГ). Згодом процес розкладу прискорюється – при температурі 175-230 °С втрата маси складає 4 %. На кривій ДТА спостерігається екзотермічний процес, який свідчить про вигорання зразка (температура 175-230 °С).

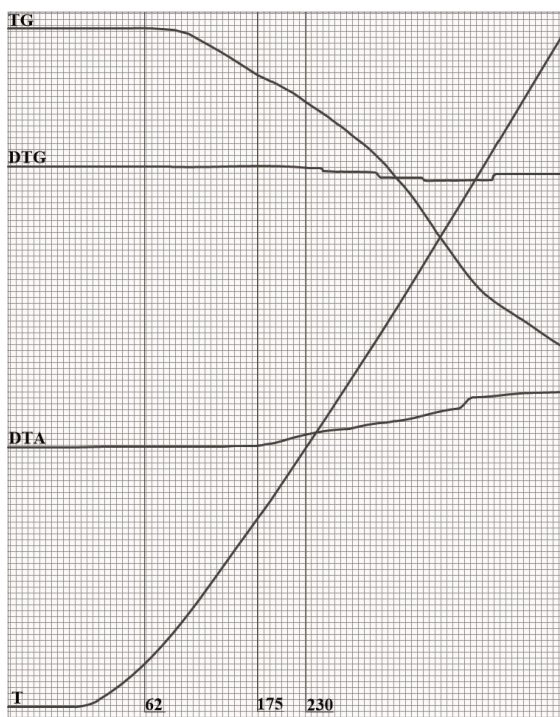


Рисунок 3.6 Дериватограма сухого екстракту хамеріону

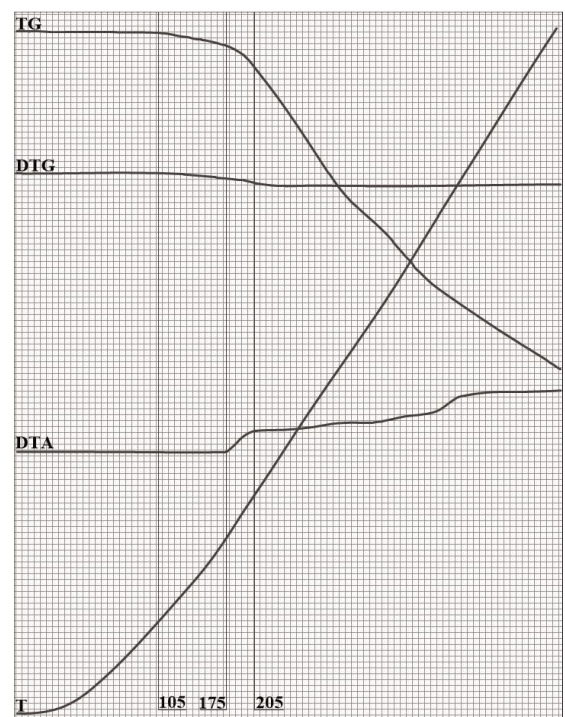


Рисунок 3.7 Дериватограма сухого екстракту ехінацеї

Дериватограму сухого екстракту ехінацеї представлено на рис. 3.7. Втрата маси починається при температурі 105 °С (крива ТГ). В інтервалі температур 105-175 °С зразок втрачає 2 % маси, в інтервалі температур 175-205 °С – 3 %, в наявності – виражена екзотермічна реакція.

Проведені термогравіметричні дослідження демонструють, що сухий екстракт хамеріону є більш термолабільним. Цей факт має бути врахованим в

технології виробництва супозиторіїв.

Виходячи з вищепроведених фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень розроблено склад, описано технологію і складено технологічну схему виробництва (рис. 3.8) супозиторіїв для лікування урологічних захворювань чоловіків.

#### **Склад супозиторіїв:**

Кореню хамеріону сухий екстракт	0,150 г
Трави і коріння ехінацеї сухий екстракт	0,150 г
поліетиленоксид 400 (1)	
поліетиленоксид 1500 (9)	до одержання супозиторія масою 2,0 г.

#### **Стадія 1. Приготування супозиторної основи**

Належну кількість ПЕО – 1500 завантажують у реактор. Нагрівають ПЕО – 1500 до 60<sup>0</sup>С при перемішуванні та при надаванні гарячої води до парової рубашки реактора. Розплавлену масу передають до реактора – гомогенізатора.

#### **Стадія 2. Приготування концентрату діючих речовин**

Рослинні екстракти розчиняють в частині ПЕО – 400.

#### **Стадія 3. Введення концентрату діючих речовин в ПЕО-1500**

Концентрат діючих речовин зі стадії 2 вводять в розплавлений ПЕО – 1500 зі стадії 1. Перемішують до однорідності.

#### **Стадія 4. Гомогенізація супозиторної маси**

Проводять гомогенізацію під вакуумом одержаної на стадії 3 суміші до однорідності і передають на стадію виливання супозиторіїв.

#### **Стадія 5. Розлив супозиторіїв**

Виливання супозиторної маси в чарунки проводять при температурі 47<sup>0</sup>С. Контурну стрічку охолоджують в холодильній камері при температурі 10-16 <sup>0</sup>С до повного затвердіння. Верхній край контурної упаковки термозварюють, наносять номер серії та ріжуть стрічку по 5 супозиторіїв. Супозиторії передають на стадію пакування після проходження процедури візуальної відбраковки.

**Вихідна сировина,  
проміжні продукти,  
матеріали**

**Виготовлення  
супозиторіїв**

**Контроль в процесі  
виробництва**

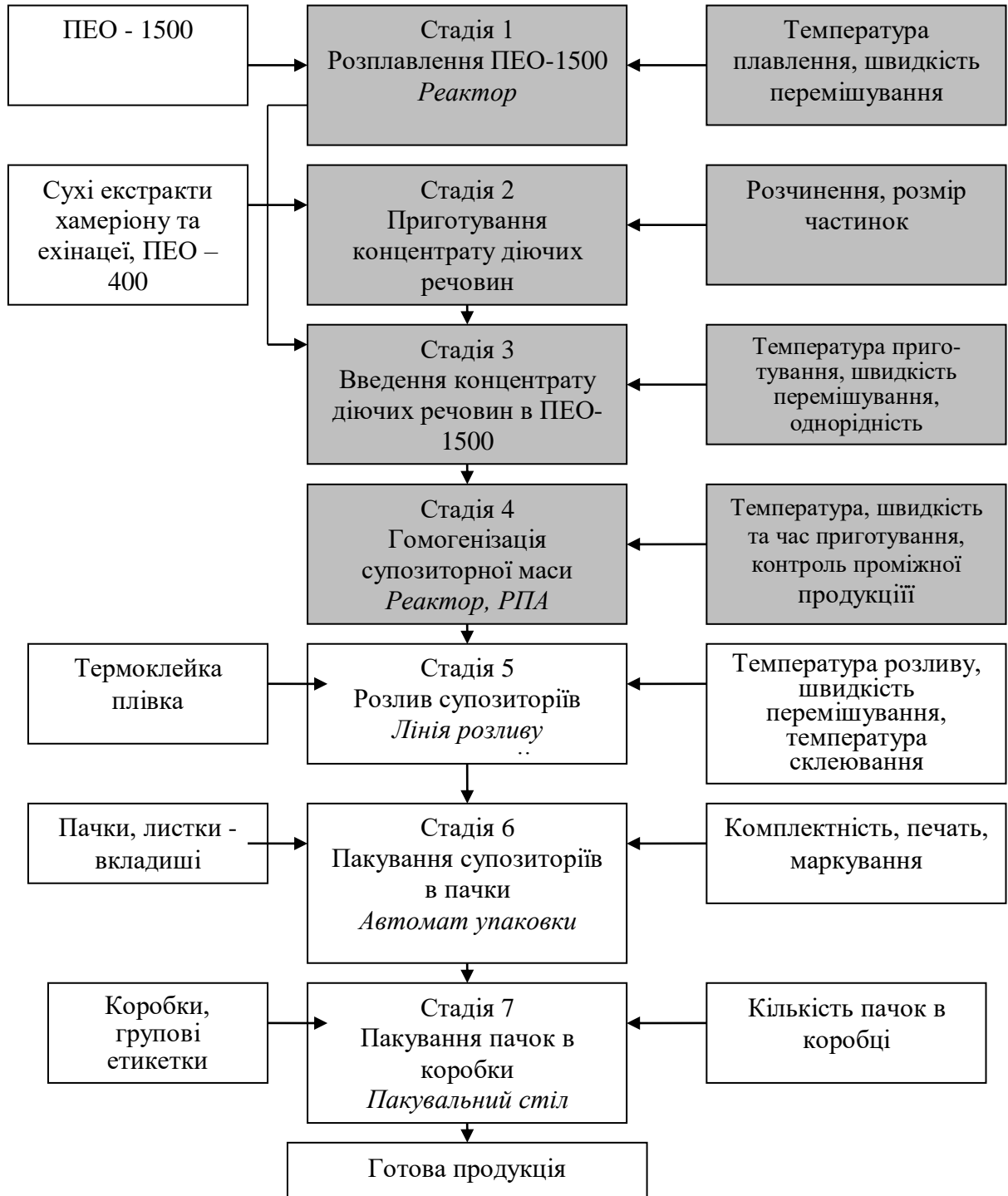


Рисунок 3.8 Технологічна схема виробництва супозиторіїв з фітоекстрактами хамеріону та ехінацеї

**Стадія 6. Пакування супозиторіїв в пачки**

Супозиторії пакують в пачки, вкладають листки – вкладиші.

**Стадія 7. Пакування пачок в коробки**

Пачки пакують в групову упаковку, перевіряючи маркіровку. Після одержання позитивного результату аналізу супозиторії передають на склад готової продукції.

Виходячи із наведеного, слід зазначити, що створення складу супозиторіїв для відновлення передміхурової залози та одночасного лікування низки урологічних захворювань є важливим та актуальним. Розробка такого препарату дозволить підвищити ефективність лікування хвороб передміхурової залози і розширити асортимент вітчизняних препаратів для застосування в урологічній практиці.



### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено аналіз асортименту лікарських препаратів для лікування захворювань передміхурової залози, представлених на фармацевтичному ринку України. Результати досліджень довели доцільність і актуальність розробки складу вітчизняного лікарського засобу у формі супозиторіїв на рослинній основі.

2. Досліджено фізико-хімічні властивості розчинності і мікроскопічні дослідження порошків сухих рослинних екстрактів – хамеріону та ехінацеї.

3. Проведено дослідження осмотичної активності дослідних зразків супозиторіїв. Обрано основу для складу супозиторіїв.

4. Встановлено рН і час розпадання супозиторіїв.

5. Здійснено аналіз термогравіметричних характеристик рослинних екстрактів, що входять до складу супозиторіїв. На основі цих досліджень встановлено температурний режим введення діючих речовин.

6. На підставі проведених досліджень розроблено склад, технологію та складено технологічну схему виробництва супозиторіїв з рослинними екстрактами хамеріону та ехінацеї для лікування урологічних захворювань чоловіків.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. В результаті проведених фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень розроблено склад і технологію супозиторіїв із сухими екстрактами хамеріону та ехінацеї для лікування хвороб передміхурової залози.
2. За допомогою проведеного маркетингового аналізу фармацевтичного ринку лікарських препаратів-простатопротекторів обґрунтована актуальність створення лікарського засобу вітчизняного виробництва у формі супозиторіїв на основі рослинної сировини.
3. Проведено мікроскопічні дослідження і експерименти з розчинності порошків рослинних екстрактів з метою використання цих результатів в технології виробництва супозиторіїв.
4. Визначено осмотичну активності дослідних зразків супозиторіїв.
5. Аналіз величини рН супозиторіїв показали, що зразки, виготовлені на поліетиленоксидній основі, мають оптимальне значення; середнє значення часу розпадання супозиторіїв – 12 хвилин.
6. Результати дослідження термогравіметричних характеристик рослинних екстрактів показали, що сухий екстракт хамеріону є більш термолабільним, ніж екстракт ехінацеї, що має бути враховано в технології виробництва.
7. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень розроблено склад, технологію і складено технологічну схему виробництва супозиторіїв з сухими екстрактами трави хамеріону і трави та коріння ехінацеї для застосування в урології.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аляев Ю. Г. Практическая урология. Руководство для врачей. Медфорум. 2012. 352 с.
2. Аналіз ринку препаратів для лікування доброякісних захворювань передміхурової залози з метою визначення маркетингових можливостей для вітчизняного виробника. В. С. Зайченко та ін. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2017. № 1 (5). С. 53–61.
3. Андріяненко О. В. Фармакологічний аналіз ефективності фітопрепаратів при лікуванні захворювань репродуктивної системи у чоловіків. Фітотерапія. Часопис. 2012. № 1. С. 55–57.
4. Бачурин Г. В. Фитотерапия составная часть в комплексном лечении патологии нижних мочевых путей. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 2. С. 84–87.
5. Быстрица Р. А. Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом. Здоровье мужчины. 2016. № 2 (57). С. 121–122.
6. Вивчення фармакологічної дії супозиторіїв з олійним екстрактом маклюри на моделі експериментального скипидарного простатиту у щурів / Г. В. Зайченко та ін. Укр. біофармац. журн. 2014. № 2 (31). С. 14–19.
7. Вінтонів О. Р. Фітотерапія в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним простатитом. Здоровье мужчины. 2014. № 3 (50). С. 75–76.
8. Вспомогательные вещества, применяемые в технологии суппозиторий / Н. С. Михеева и др. Вопр. биологич., мед. и фармац. химии. 2013. № 5. С. 16–19.
9. Гадяк І. В., Громовик Б. П. Асортиментна характеристика простатопротекторів, зареєстрованих в Україні, Республіці Польща та 166 Республіці Білорусь. Pharmaceutical review. 2017. № 3. С. 77–85.
10. Гевоян С. Р., Зайченко Г. В. Дослідження впливу супозиторіїв з

ліпофільним екстрактом пилюк квіткового на перебіг експериментального травматичного простатиту. Укр. мед. альманах. 2012. Т. 15, № 3. С. 58–62.

11. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н., Спиридоненко В. В. Комбинированная фитотерапия при хронических воспалительных заболеваниях предстательной железы и их осложнения у больных сахарным диабетом. Здоровье мужчины. 2016. № 2 (57). С. 51–55.

12. Горпинченко И. И., Сытенко А. М. Эффекты препарата Простекс (ректальные суппозитории с простатиленом) у пациентов с простатическим болевым синдромом. Здоровье мужчины. 2016. № 4 (59). С. 99–104.

13. Державна Фармакопея України: в 3 т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.

14. Дзюба А. С., Трофимова Е. О. Современное состояние и перспективы развития рынка суппозиторий. Фармация. 2014. № 3. С. 27–30.

15. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

16. Зайцев А. В., Пушкарь Д. Ю., Ходырева Л. А., Дударева А. А. Бактериальный простатит и фиброз предстательной железы: современный взгляд на лечение и профилактику. Consilium Medicum. 2016. № 7. С. 14-18.

17. Карнаух Э. В., Олефир А. С. Актуальные простатопротекторы в современной урологии и андрологии. Експериментальна і клінічна медицина. 2014. № 1 (62). С. 17–26.

18. Компендиум 2018 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. К. : Морион, 2018. 2385 с.

19. Коротков В. А. Сравнительный анализ рынка простатопротекторов Казахстана, Украины, России. Вестник ЮКГФА. 2013. № 3 (64). С. 6–10.

20. Кругляк Л. Секреты мужского здоровья. Слабые места сильного пола. М. : Центрполиграф, 2016. 384 с.
21. Литвиненко Т. М. Сучасний стан асортименту супозиторних основ і фактори їх вибору. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2014. № 1. С. 35–38.
22. Литвинець Є. А., Литвинець В. Є. Ефективність комбінованої фітотерапії у лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит. Здоровье мужчины. 2014. № 4 (51). С. 55–57.
23. Литвинець Є. А. Тактика лікування хворих на хронічний простатит: сучасний стан проблеми. Здоровье мужчины. 2015. № 3 (54). С. 84–91.
24. Маркетингові дослідження препаратів простатопротекторів, представлених на фармацевтичному ринку України / Д. І. Дмитрієвський та ін. Вісн. фармації. 2012. № 3 (71). С. 28–31.
25. Михайлова Т. А. Фитопрепараты в лечении пациентов с хроническим простатитом и ранними стадиями доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Здоровье мужчины. 2013. № 3 (46). С. 54–56.
26. Мищенко О. Я., Зайченко В. С., Равшанов Т. Б., Халеева Е. Л. Анализ ассортимента лекарственных средств для лечения ДГПЖ на фармацевтическом рынке Украины. Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации : материалы респ. науч.-практ. конф., г. Ташкент, 17-18 нояб. 2016 г. Ташкент, 2016. С. 197–199.
27. Овсиенко Л. Рецепт эффективной фитотерапии мужских и женских заболеваний от научно производственной фармацевтической компании «Эйм». Современная фармация. 2014. № 6/7. С. 43–50.
28. Помазанов В. В., Рогодникова Е. П. Продукты пчеловодства для лечения простатита, аденомы предстательной железы и повышения потенции. Фармацевтическая промышленность. 2016. № 1. С. 60–61.

29. Простатит. Под. ред. Щеплева. МЕДпрессинформ. 2011. 232 с.
30. Редькина Е. А., Гладишев В. В., Бурлака Б. С. Изучение структурно-механических свойств суппозиториев с клопидогрелем. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2018. Т. 11, № 3 (28). С. 281-285.
31. Редькина Е. А., Гладишев В. В., Бурлака Б. С. Термогравиметрические исследования суппозиториев с клопидогрелем. Рецепт. 2018. Т. 21, № 6. С. 779- 785.
32. Редькина Е. А., Гладишева С. А., Бурлака Б. С. О влиянии вида носителя и поверхностно-активных веществ на высвобождаемость клопидогреля из суппозиториев. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали III Міжнародної науковопрактичної інтернет-конференції, 14-15 листоп. 2017 р. Х., 2017. С. 241-242.
33. Солдатова Є. О. Фармакологічне дослідження простатопротекторної дії супозиторіїв з фітоекстрактами : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 14.03.05. Х., 2015. 22 с.
34. Спиридоненко В. В. Хронічний калькульозний простатит: 175 етіологія, патогенез, діагностика та сучасні методи лікування. Здоров'я чоловіка. 2016. № 4 (59). С. 6–9.
35. Урологія. Под ред. С. П. Пасечникова. Вінниця. Нова Книга. 2014. 432 с.
36. Ярних Т. Г., Мельник Г. М., Рухмакова О. А., Чушенко В. М. Визначення показників якості та вивчення стабільності ректальних супозиторіїв з екстрактом солодкового кореня для дітей. Ліки України Плюс. 2013. № 2 (15). С. 16–18.
37. Allkanjari O., Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? Life sciences. 2015. Vol. 126. P. 42–56.
38. Chemical composition and functional characterisation of commercial

pumpkin seed oil / G. Procida et al. *J Sci Food Agric*. 2013. Vol. 30, № 93 (5). P. 1035–1041.

39. Development of meloxicam and indole-3-carbinol quantification method in rectal suppositories for prevention and treatment of benign diseases of the prostate gland / V. S. Zaychenko et al. *International Journal of Green Pharmacy*. 2018. Vol. 12 (2). P. 129–135.

40. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline / J. Rees et al. *BJU Int*. 2015. Vol. 116 (4). P. 509–525.

41. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. M. Oelke et al. *Eur Urol*. 2013. Vol. 64, № 1. P. 118–140.

42. Epithelial-to-mesenchymal transition and estrogen receptor  $\alpha$  mediated epithelial dedifferentiation mark the development of benign prostatic hyperplasia. R. Shao et al. *The Prostate*. 2014. Vol. 74. P. 970–982.

43. Gill B. C., Shoskes D. A. Bacterial prostatitis. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2016. Vol. 9 (1). P. 86–91. 153. Glina S., Glina F. P. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol*. 2013. Vol. 5, № 4. P. 211–218.

44. Microbiological researches of rectal suppositories for the treatment of benign diseases of the prostate gland / V. S. Zaychenko et al. *Journal of Pharmacy Research*. 2018. Vol. 12 (3). P. 272–276.

45. Modern extraction techniques and their impact on the pharmacological profile of *Serenoa repens* extracts for the treatment of lower urinary tract symptoms / C. De Monte, S. Carradori, A. Granese et al. // *BMC Urol*. – 2014. – Vol. 11, № 14. – P. 63.

46. Personalized medicine for management of benign prostatic hyperplasia. S. Bechis et al. *J. Urol*. 2014. Vol. 192. № 1. P. 16–23.

47. Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. S. A.

Dar et al. *Pharm Biol.* 2013. Vol. 51, № 2. P. 170–180.

48. Phytotherapy of Benign Prostatic Hyperplasia. A Minireview. E. Pagano et al. *Phytother. Res.* 2014. Vol. 28. P. 949–955.

49. Polackwich A. S., Shoskes D. A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016. Vol. 19 (2). P. 132–138.

50. Rectal suppository as an effective alternative for oral administration. V. Havaldar et al. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2015. Vol. 8 (6). P. 759–766.

51. Sharma D., Rawat I., Goel H. C. Anticancer and anti-inflammatory activities of some dietary cucurbits. *Indian J Exp Biol.* 2015. Vol. 53, № 4. P. 216–221.

52. Silva J., Silva C. M., Cruz F. Current medical treatment of lower urinary tract symptoms/BPH: do we have a standard? *Curr. Opin. Urol.* 2014. Vol. 24 (1). P. 21–28.

53. The histological and histometrical effects of *Urtica dioica* extract on rat's prostate hyperplasia. H. R. Moradi et al. *Vet Res Forum.* 2015. Vol. 6, № 1. P. 23–29.

54. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. V. Ficarra et al. *Curr Urol Rep.* 2014. Vol. 15 (12). P. 463.

55. The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases / G. Gandaglia et al. *Curr. Opin. Urol.* 2017. Vol. 27 (2). P. 99–106.

56. Zaychenko V. S., Ruban O. A., Masliy Ju. S., Gerbina N. A. Justification of surface-active substances choice in composition of suppositories for treatment of benign diseases of prostate gland. *Український біофармацевтичний журнал.* 2017. № 6 (53). С. 4–8.

57. Zaychenko V., Ruban O., Maslii Yu., Gerbina N. Physico-chemical



and pharmaco-technological research at a substantiation of rational composition and technology of suppositories «Indoxam». Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». 2018. № 5 (15). P. 17–23.

## **ДОДАТКИ**

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



**МАТЕРІАЛИ  
VII Міжнародної науково-практичної  
інтернет-конференції**

**«ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL  
ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH  
DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

**24-25 листопада 2022 р.  
м. Харків**

**МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ШПРИЦІВ З ПОПЕРЕДНЬО НАБРАНИМИ В НИХ ПРЕПАРАТАМИ В УКРАЇНІ**

*Злагода В.С. \*, Бобрицька Л.О., Кузівко Д.В., Галицька Я.В., Тertiшній О.Є.*

\*Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, м.Вінниця, Україна  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Актуальність.** Швидке та якісне надання екстреної допомоги хворим та постраждалим є актуальним завданням сучасної медицини та фармації. Головна проблема як при виробництві, так і при виготовленні ін'єкційних розчинів є якість первинних пакувань для стерильної продукції, субстанцій та допоміжних матеріалів. На сьогодні в усьому світі і в Україні спостерігається тенденція до заміни ампул на більш прості у використанні та ергономічні пристрої, шприци з попередньо набраними в них препаратами, які полегшують пацієнтам та медичним працівникам процедуру введення лікарських препаратів. Швидкість введення лікарських засобів, надійність, безпека і простота у використанні, є інноваційними стимулами при розробці нових пристроїв для введення лікарських засобів у невідкладних ситуаціях.

**Мета дослідження** – аналіз фармацевтичного ринку шприців з попередньо набраними в них препаратами в Україні.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження стали дані Державного реєстру лікарських засобів України 2022р.

**Методи дослідження:** маркетинговий аналіз, частотний аналіз.

**Результати дослідження.** При проведенні маркетингового аналізу було встановлено, що на фармацевтичному ринку присутні 200 ЛЗ у попередньо наповнених шприцах, з них 185 (склали 92,5%) іноземного виробництва, а саме Німеччина (34 ЛЗ), Бельгія (31 ЛЗ), Іспанія (21 ЛЗ) та ін., та вітчизняного виробництва - 15 (склали 7,5 %) більшість з яких представлені: 6 – ТОВ «ФЗ «Біофарма» (м.Київ), 4 - ТОВ «Фармекс груп» (м.Бориспіль), 3 - АТ Фармак (м.Київ), ТОВ «Юрія-фарм» (м.Черкаси), 1 - ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (м.Харків) [1].

В результаті АТС-класифікації встановлено, що переважають лікарські засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (61 ЛЗ), антинеопластичні та імуномодуючі засоби (56 ЛЗ), протимікробні засоби для системного застосування (30 ЛЗ), препарати гормонів для системного застосування (окрім статевих гормонів та інсулінів) (17 ЛЗ), засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони (13 ЛЗ), засоби, що впливають на серцево-судинну систему (6 ЛЗ), засоби, що впливають на опорно-руховий

апарат (6 ЛЗ), засоби, що діють на нервову систему (5 ЛЗ), засоби, що впливають на травну систему і метаболізм (3 ЛЗ), різні засоби (1 ЛЗ). [2].

**Висновки.** На фармацевтичному ринку України присутні 200 ЛЗ у попередньо наповнених шприцах з перевагою іноземного виробництва; найбільше переважають лікарські засоби, що впливають на систему крові та гемопоєз.

### Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів [електронний ресурс]: [режим доступу]. - Electronic data. - Access: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
2. Довідник «Компендіум 2019 — лікарські препарати[електронний ресурс]: [режим доступу]. - Electronic data. - Access: <https://compendium.com.ua/>

## МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ АНТИВІКОВОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ОБЛИЧЧЯМ

*Кондратюк Ю. Ю., Ващенко К.Ф.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

[vkf.07@ukr.net](mailto:vkf.07@ukr.net)

Однією з актуальних проблем сучасної косметології і фармації є розробка засобів для догляду за старіючою шкірою, оскільки, не дивлячись на досить широкий асортимент таких засобів, потреба в нових ефективних засобах у зручних формах випуску постійно зростає.

**Мета досліджень** – обґрунтувати методологічні підходи до розробки засобів антивікової дії.

**Методи та об'єкти дослідження.** Об'єкти дослідження – інформаційні джерела; методи - моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

**Основні результати.** З роками шкіра втрачає еластичність, стає більш сухою і в'ялою. Повернути молодість, заповнити нестачу вітамінів, колагену і еластану, очистити пори, підтягнути дрібні зморшки допомагає антивіковий догляд за шкірою обличчя. Нами систематизовано основні принципи і засоби для догляду за старіючою шкірою. Встановлено, що у певному сенсі вся доглядова косметика є антивіковою, тому що зволоження, живлення, захист від сонця та інші етапи догляду перешкоджають віковим змінам. Але традиційно в косметології під антивіковим доглядом розуміють такий догляд, який потрібен шкірі, що в'яне. Коли шкіра починає втрачати пружність, еластичність і

<b>Законодавче регулювання базового рівня соціальної відповідальності фармацевтичних організацій</b> <i>Братішко Ю. С.</i>	356
<b>Застосування ліпосомальних ад'ювантів у складі комерційних вакцин: аналіз безпечності та ефективності</b> <i>Краснопольський Ю. М., Пилипенко Д. М.</i>	364
<b>Здорове харчування – запорука подовження тривалості життя населення</b> <i>Бурлака І.С.</i>	368
<b>Клініко-фармацевтичне дослідження українського ринку безрецептурних лікарських препаратів, що дозволені до застосування в кардіології</b> <i>Підковка О.М, Місюрьова С.В.</i>	374
<b>Клініко-фармацевтичний аналіз препаратів з групи антагоністів ангіотензину II, які зареєстровані в Україні</b> <i>Сераковска О.В, Місюрьова С.В.</i>	376
<b>Клініко-фармацевтичні підходи до раціонального застосування фолієвої кислоти у прекоцепційний період</b> <i>Станіщук А.М., Давішня Н.В.</i>	377
<b>Маркетингові дослідження шприців з попередньо набраними в них препаратами в Україні</b> <i>Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Кужілко Д.В., Галицька Я.В., Тертишний О.Є.</i>	380
<b>Методологічні підходи до розробки антивікового засобу для догляду за обличчям</b> <i>Кондратюк Ю. Ю., Ващенко К.Ф.</i>	381
<b>Методологічні підходи до створення трансдермальних форм антигіпертензивних лікарських засобів</b> <i>Шитєєва Т. О., Безчаснюк О. М., Криський О. С.</i>	382
<b>Методологія розробки протигельмінтного засобу для педіатричної практики</b> <i>Семченко К. В., Вишневська Л. І.</i>	385
<b>Методичне забезпечення дисципліни «Сучасна фармацевтична розробка»</b> <i>Ярних Т.Г., Олійник С.В., Буряк М.В.</i>	391
<b>Моніторинг побічної дії лікарських засобів – від клінічних досліджень до фармаконагляду</b> <i>Рибалко К.О., Отрішко І.А., Безугла Н.П.</i>	393
<b>Морфолого-анатомічне дослідження сировини представників роду Кабачок (Cucurbita)</b> <i>Таран Т.А., Федченкова Ю. А.</i>	395
<b>Обґрунтування вибору активних інгредієнтів нового лікарського засобу для місцевої терапії мікроспорії</b> <i>Ващенко К.Ф., Салаш М.І.</i>	396

УДК: 615.014.2:615.2

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Рубан О. А., проф. Ярних Т. Г., проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В., доц. Ковалевська І. В., доц. Ковальов В. В., ас. Пономаренко Т. О.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 501 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії».

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.  
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

Національний фармацевтичний університет

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**заводської технології ліків**

---

Олена РУБАН  
«29» вересень 2022 року

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

**Яни ГАЛЦЬКОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології», керівник кваліфікаційної роботи Віта ГРИЦЕНКО, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 238.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти-сухі екстракти хамеріону та ехінацеї, допоміжні речовини: ПЕО-400, ПЕО-1500.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 таблиці, 8 рисунків.



6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «29» вересня 2022 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз та узагальнення даних літератури відносно розповсюдження хвороб передміхурової залози, їх етіологія та патогенез. Вивчення перспективності використання рослинної сировини хамеріону та ехінацеї для лікування урологічних хвороб чоловіків. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Проведення аналізу асортименту лікарських препаратів-простатопротекторів, представлених на фармацевтичному ринку України. Дослідження фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів хамеріону та ехінацеї. Обґрунтування вибору супозиторної основи. Розробка технології промислового виробництва супозиторіїв для застосування в урологічній практиці. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Яна ГАЛІЦЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Віта ГРИЦЕНКО

**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:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Галіцька Яна Володимирівна	Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології	Development of the composition of suppositories with prostatoprotective action for use in urology	проф. Гриценко В. І.	проф. Шпичак О. С.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*  
*Фоменко*

*Н. В.*

**ВИСНОВОК**

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

№ 111202 від «16» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Галицької Яни Володимирівни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу супозиторіїв протатопротекторної дії для застосування в урології / Development of the composition of suppositories with prostatoprotective action for use in urology», 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**

**10%**

**22%**

## ВІДГУК

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

**Яни ГАЛЦЬКОЇ**

**на тему: «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для  
застосування в урології»**

**Актуальність теми.** Основною причиною загострення демографічної ситуації в Україні є зниження народжуваності до критичного рівня. Процес зменшення населення у сучасних умовах має глобальний характер і зумовлений низкою економічних, соціальних і біологічних причин, основною з яких є підвищення рівня захворювань статеві сфери чоловіків.

Високу популярність в останній час мають фітотерапевтичні засоби. На сьогоднішній день фармацевтичний ринок України представлений низкою препаратів для лікування захворювань чоловічої статеві сфери, які спрямовані на усунення симптомів і наслідків захворювань передміхурової залози.

Важливе значення має вибір лікарської форми, в якій препарат застосовується. Оптимальною формою для терапії хвороб передміхурової залози є супозиторії, що обумовлюється високої фармакокінетикою та фармакодинамікою з мінімальною кількістю побічної дії. Це гарантує їх високу ефективність і біодоступність.

Таким чином, актуальною є розробка супозиторіїв з екстрактами хамеріону та ехінацеї та їх поглиблене вивчення.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Яною ГАЛЦЬКОЮ розроблено склад і обґрунтовано технологію супозиторіїв для застосування в урологічній практиці. В першому розділі роботи автором узагальнено дані наукової літератури щодо особливостей

розвитку, класифікації хвороб передміхурової залози, які свідчать про актуальність даної проблеми. Проведено аналіз лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози.

У другому розділі автором представлені об'єкти і аргументовані методики аналізу, які використані при проведенні досліджень.

Третій розділ присвячений аналізу асортименту препаратів-простатопротекторів, представлених на фармацевтичному ринку України, а також розробці складу та обґрунтуванню технології супозиторіїв.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Яни ГАЛІЦЬКОЇ відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Віта ГРИЦЕНКО

«7» грудня 2022р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

Яни ГАЛЦЬКОЇ

на тему: «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для  
застосування в урології»

**Актуальність теми.** Широке розповсюдження захворювань передміхурової залози та складність їх лікування обумовлюють актуальність проблеми створення нових лікарських препаратів. Ефективність терапії визначається вибором препарату і його застосуванням в оптимальній лікарській формі у кожному конкретному випадку лікування. Тому, обґрунтування складу та технології нових лікарських засобів, що виявляють багатоспрямовану дію на патологічний процес є актуальним завданням сучасної фармації.

**Теоретичний рівень роботи.** Автором самостійно сформульовані мета та задачі, визначені напрямки та методичні підходи дослідження, проведено збір інформації, а також аналітичний огляд літературних даних в площині проблеми, що вивчається. Також обґрунтована доцільність створення та застосування фармацевтичного засобу у формі супозиторіїв для лікування урологічних хвороб.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано сухі екстракти *хамеріону та ехінацеї*, які будуть забезпечувати необхідну фармакологічну дію. На основі проведених досліджень обрана гідрофільна основа-носії для супозиторіїв простатопротекторної дії.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

**Недоліки роботи.** У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Яни ГАЛІЦЬКОЇ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф.Олег ШПИЧАК

«15» грудня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №4**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри**

заводської технології ліків

**ПРИСУТНІ:** проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О, ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,6)-3А Яну ГАЛІЦЬКУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології». (Керівник: д.фарм.н., професор Віта ГРИЦЕНКО).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Ковалевська І.В., доц. Хохлова Л.М.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,6)-3А Яни ГАЛІЦЬКОЇ на тему: «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Яна ГАЛІЦЬКА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Розробка складу супозиторіїв простатопротекторної дії для застосування в урології»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Яна ГАЛІЦЬКА в процесі роботи провела аналіз та узагальнила літературні дані щодо класифікації, етіології, патогенезу та терапії урологічних захворювань чоловіків. Обґрунтувала доцільність створення та застосування супозиторіїв з рослинними екстрактами хамеріону та ехінацеї та узагальнила сучасні підходи до їх створення. Автором розроблено склад супозиторіїв й обґрунтовано раціональну технологію їх виробництва. Здобувач вищої освіти Яна ГАЛІЦЬКА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Віта ГРИЦЕНКО

«7» грудня 2022 року

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_

Олена РУБАН

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 10 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/