

УДК 616.615,1:615.2.322

ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДХОДІВ ЗАСТОСУВАННЯ МОНОКОМПОНЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЛУПИ

Немченко А.С., Міщенко В.І., Іман Басур

Національний фармацевтичний університет, Україна

viktoriamischenko@ukr.net

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовано питання застосування монокомпонентних препаратів для лікування та профілактики лупи. Монотерапія включає лікування та профілактику протигрибковими препаратами, кератолітиками, регулювальниками кератинізації. З протигрибкових препаратів найбільш за все застосовують препарати з кетоконазолом 2 %. Встановлено, що розбіг цін препаратів в аптеках м. Харкова на час аналізу 01.02.2024 р. не перевищує 50 %, що є ознакою відносної доступності препаратів для населення. Проаналізована фізична доступність препаратів. Найбільш за все був доступне – ш-нь Нізорал® 20 мг/г бут. 60 мл, «Янссен Фармацевтика НВ», Бельгія (479 аптек), а найменшу доступність мали – ш-нь Віторал з кетоконазолом та олією жожоба проти лупи, 100 мл, ТОВ «Аромат», Україна (1 аптека); Нізодерм з клімбазолом шампунь для волосся проти лупи флакон 100 мл ТОВ «Ключі здоров'я», Україна (1 аптека). Проведення регулярних досліджень з питань лікування та профілактики лупи має актуальне значення, оскільки вона не виліковна і має негативну тенденцію повернення знову, що пов'язано не лише зі здоров'ям, а й моральним та психологічним дискомфортом людини.

Ключові слова: лупа, профілактика, лікування, монокомпонентні препарати, кетоконазол

Вступ. Запальні захворювання шкіри волосистої частини голови є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки вони пов'язані не тільки зі здоров'ям, а й моральним дискомфортом людини. Себорея – широко поширене хронічне, дерматологічне захворювання, що вражає шкіру, багату на сальні залози (волосиста частина голови, обличчя, шкірні складки). Лупа – поширена косметична проблема, яка зустрічається у 40 % – 60 % дорослих людей в усьому світі [8]. Доволі часто себорею та лупу вважають синонімами. Захворювання на себорею з появою лупи поширене на 15 % населення, з яких 5 % страждають на себорею в загостреній формі. Від одного до трьох зі 100 осіб страждають на себорейний дерматит, що супроводжується лупою. Себорейний дерматит і лупа належать до одного спектру шкірних порушень. Однак лупа – це лише симптом себореї. Розрізняють два види лупи – суха лупа – дрібні лусочки білого або жовтуватого відтінку можуть обсіпатися з волосся, й жирна лупа, що утримується сальним мастилом та прилипає до нього. Лупа утворюється, коли кератиноцити (клітини епідермісу) починають надто сильно наростати та надто

рано злущуватися. Також фізіологічна себорея, що супроводжується лупою, може бути у підлітковому віці внаслідок значної роботи гормональної системи й вирішитись самостійно. З віком, сальні залози голови стають менш активними та поява лупа зменшується. В старшому віці, а саме після 60 років, лупа трапляється рідше. *Malassezia stricta* – умовно-патогенний грибок, що вражає шкіру людини; він пов'язаний із різноманітними шкірними захворюваннями, включно із себорейним дерматитом і лупою. Сучасні варіанти лікування лупи включають наступні засоби: протигрибкові, протизапальні, кератолітичні, фототерапія, ультрафіолетове опромінення. Протигрибкове лікування *Malassezia stricta* здійснюється зазвичай кетоконазолом [5, 6].

Актуальність досліджень полягає в тому, що лупа, як правило не вилікована, й має негативну тенденцію – при несприятливих умовах виникати знову.

Мета. Дослідження питань щодо застосування монокомпонентних препаратів для лікування та профілактики лупи.

Матеріали та методи досліджень. Об'єктом дослідження слугував вітчизняний фармацевтичний ринок. Предметами дослідження були обрані: матеріали з медичної та фармацевтичної тематики; монокомпонентні препарати для лікування та профілактики лупи; пошукові системи «Аптеки України/apteki.ua» <https://apteki.ua/> та «Tabletki.ua» <https://tabletki.ua/>.

Результати досліджень. Людина, яка захворіла, має можливість контролювати лупу, змінивши спосіб життя й використовуючи домашні засоби та косметичні засоби, що реалізуються в аптеках. Багато з них реалізуються без рецепта. Як правило, пацієнти застосовують різноманітні засоби або їх комбінації, перш ніж їх стан покращиться. Лупа належить до симптомів, яка має негативну тенденцію. На жаль навіть якщо стан пацієнта покращиться, проява хвороби, найімовірніше, в якийсь момент повернеться.

Тому лікарі радять хворим у таких випадках наступні дії:

- слідкувати за симптомами;
- поновлювати лікування захворювання, коли воно рецидивує;
- використовувати безрецептурні засоби проти лупи у своєму догляді за собою, щоб запобігти загостренням;
- якщо звичайні доглядові засоби не допомагають, використовувати косметичні засоби від лупи, що відпускаються без рецепта (шампуні, бальзами, спреї) [5].

Лікування та профілактика уражень шкіри та волосся, спричинених дріжджовими мікроорганізмами *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*), таких як лупа, висівкоподібний лишай (локальний), себорейний дерматит здійснюється

переважно препаратами кетоконазолу. Фармакологічні властивості останнього умовлені здатністю ушкоджувати клітинні мембрани грибів шляхом інгібування цитохром Р450-залежної 14 α -деметилази, яка каталізує перетворення ланостеролу в ергостерол — основний структурний компонент грибкової мембрани. Кетоконазол руйнує грибок, який викликає появу лупи, пригнічує його зростання, що запобігає повторному її появи. Тривале застосування у формі 2 % шампуню призводить до помірного накопичення кетоконазолу в кератині волосся [2].

У результаті аналізу номенклатури засобів проти лупи встановлено, що лікувально-профілактичні засоби, які представлені на вітчизняному ринку, мають монокомпонентний склад або містять цілий комплекс активних компонентів. Як було приведено вище, протигрибкове лікування лупи здійснюється зазвичай кетоконазолом (D01AC08).

Код АТС	D Препарати для лікування захворювань шкіри
	D01 Протигрибкові препарати для лікування захворювань шкіри
	D01A Протигрибкові препарати для місцевого застосування
	D01AC Похідні імідазолу та триазолу
	D01AC08 Кетоконазол

Класична схема застосування препаратів для лікування та профілактики лупи у формі шампунів приведена у рис. 1.

Лікування	Профілактика
<ul style="list-style-type: none">• лупа та себорейний дерматит (себорейна екзема): два рази на тиждень протягом 2–4 тижнів	<ul style="list-style-type: none">• лупа та себорейні дерматити (себорейна екзема): кожен тиждень або 1 раз на два тижні

Рис. 1. Схема застосування кетоконазолу для лікування та профілактики лупи у формі шампунів

Як правило, до складу засобів проти лупи входять наступні препарати:

- протигрибкові препарати (кетоконазол, тербінафін, клотримазол, климбазол, міконазол, циклопироксоламін);
- кератолітики (саліцилова кислота, папаїн, гліколева кислота, келюамід);
- регулятори кератинізації (цинку пиритионат, дисульфід селену, дьоготь, октопирокс, циклопирокс, іхтіол, дьоготь, сірка);
- цитостатики (дисульфід селену, цинк);
- протисвербіжні (екстракти лікарських рослин);

- протизапальні засоби (ефірні олії, циклопироксоламин) [5, 6].

Багатокомпонентні засоби, проти лупи, на відміну від монокомпонентних, направлені на вирішення цілого комплексу проблем, а саме:

- поліпшення стану епідермального бар'єра,
- очищення шкіри голови та волосся від лусочок,
- зниження жирності шкіри й волосся,
- зниження свербіння та чутливості шкіри [2].

Досить ефективним є використання комплексу рослинних екстрактів і ефірних олій кипариса, ялівцю, розмарину, евкаліпта, чайного дерева, які володіють протигрибковими, протизапальними й зменшують свербіж, уповільнюють ділення кератіноцитів [2].

Оскільки шампуні з кетоконазолом призначений тільки для зовнішнього застосування, і при цьому він практично не всмоктується у системний кровотік, розвиток симптомів передозування малоімовірний. Але в деяких випадках, існують побічні ефекти з боку організму людини (табл. 1) [5, 6].

Таблиця 1

**Побічні ефекти, які можуть виникати при застосуванні шампунів,
до складу яких входить кетоконазол**

№	Системи організму людини	Прояви побічних ефектів
1.	з боку імунної системи	реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк
2.	з боку нервової системи	порушення смакової чутливості
3.	інфекції та інвазії	фолікуліт
4.	з боку органів зору	підвищена сльозотеча, подразнення очей
5.	з боку шкіри (підшкірна клітковина)	алопеція, сухість шкіри, висипання, кропив'янка, відчуття печіння шкіри, свербіж, лущення шкіри, акне, контактний дерматит
6.	з боку структури волосся	зміна нормальної структури волосся, підвищена жирність або сухість волосся, зміна кольору волосся (у пацієнтів з хімічно ушкодженим або сивим волоссям)
7.	загальні порушення та реакції на місці застосування	еритема, подразнення, свербіж, відчуття дискомфорту, гіперчутливість, пустульозне висипання у місці нанесення.

Подальше нами досліджено монокомпонентні засоби для лікування профілактики лупи за складом діючих речовин, їх мінімальні та максимальні

ціни, фізична доступність в аптеках м. Харкова станом на 01.02.2024 р. (табл. 2) [3, 4].

Таблиця 2

Монокомпонентні засоби для лікування та профілактики лупи за складом діючих речовин, їх мінімальні та максимальні ціни, наявність в аптеках м.

Харкова

Склад	Торгова назва, форма випуску	Виробник	Ціна, грн		Наявність в аптеках
			Min	Max	
<i>Противірибкові препарати АТХ- D01AC08</i>					
Клотримазол	Ш-нь Дермазол® 20 мг/мл фл. 50 мл, і 100 мл	Кусум Хелтхер, Індія	50 мл		234
			148.40	193.70	
			100 мл		209.47
	Кетозорал-Дарниця шампунь 20 мг/г по 60 г	ПрАТ «ФФ «Дарниця», Україна	139.35	199.20	439
	Ш-нь Нізорал® 20 мг/г бут. 60 мл	Янссен Фармацевтика НВ, Бельгія	247.27	402.55	479
	Ш-нь для волосся проти лупи DR.NICE з кетоконазолом 100 мл	ТОВ «Ключі здоров'я», Україна	146.00	203.00	215
	Ш-нь Сила коня від лупи з кетоконазолом 250 мл	ТОВ «Лекопро», Україна	78.60	79.30	69
	Ш-нь Профі фарм від лупи з кетоконазолом, 100 мл	Профі Фарм Україна	133.18	146.50	13
	Ш-нь Біокон Сила волосся проти лупи 150 мл	ТОВ «Біокон», Україна	69.00	88.00	209
	Ш-нь Нізодерм з кетоконазолом проти лупи, 100 мл	ТОВ «Ключі здоров'я», Україна	107.46	158.60	401
	Ш-нь VamaFarm від лупи з кетоконазолом, 250 мл	ТОВ «Еколек-Про», Україна	67.20	87.00	27
	Ш-нь Віторал з кетоконазолом та олією жожоба проти лупи, 100 мл, ТОВ «Аромат», Україна	ТОВ «Аромат», Україна	90.21	-	1
Ш-нь Нізомакс із кетоконазолом 2% 100	Ілан Фарм, Україна	320.50	350.40	21	

**XI МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ДИСТАНЦІЙНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«МЕНЕДЖМЕНТ ТА МАРКЕТИНГ У СКЛАДІ СУЧАСНОЇ ЕКОНОМІКИ, НАУКИ, ОСВІТИ, ПРАКТИКИ»**

Клімбазол	Нізодерм з клімбазолом шампунь для волосся проти лупи флакон 100 мл	ТОВ «Ключі здоров'я», Україна	146.00	-	1
	Ш-нь для волосся ANIAN проти лупи 400 мл	LABORATORIOS FORENQUI S.A.U., Іспанія	180.00	192.00	37
Тербінафін	Шампунь-гель Тербинакод для душа для профілактики появи лупи і себорейних дерматитів 200 мл	«ФітоБіоТехнології», Україна	168.94	309.01	415
Бифоназол	Лосьйон для волосся та шкіри голови Біфон проти лупи та свербіжу флакон 100 мл	МІБЕ ГМБХ АРЦНАЙМІТ ТЕЛЬ, Німеччина	197.10	207.00	62
<i>Кератолітики</i>					
Саліцилова кислота	Нізодерм з Galaxu bandruff шампунь для волосся проти лупи флакон 200 мл	Ельфа ФФ НФО, Україна	146.00	176.00	6
Хлорид соди	Ш-нь для волосся Нізодерм з комплексом Dermosoft decalact від себореї флакон 200 мл	ТОВ «Ключі здоров'я», Україна	146.00	-	1
<i>Регулювальники кератинізації</i>					
Пірітіон цинку	Ш-нь Bioxsine Derma Gen Аква Термал інтенсивний 200 мл	ТОВ «Біота», Україна	399.50	425.00	6
	Москін ш-нь для волосся проти лупи та свербіжу флакон 250 мл	ТОВ «Ботаніка», Україна	133.70	147.69	153
	Ш-нь Nature. MED. від лупи чоловічий 200 мл	Георг Біосистеми, Україна	107.40	118.90	6
	Ш-нь для волосся NATURE.med (Натур мед) жіночий Перемога над лупою 200 мл	Георг Біосистеми, Україна	102.10	122.50	6
	Ш-нь для волосся PHARMA GROUP (Фарма груп) проти лупи очищуючий 250 мл	ТМ Pharma Group, Україна	233.40	270.00	3
Дьоготь	Ш-нь для волосся ENJEE (Енжі) Дігтярний 250 мл	Краса і здоров'я Україна	79.80	82.30	65
	Шампунь Дігтярний від лупи флакон 250 мл	ТОВ «Ботаніка»	54.90	62.30	62

**XI МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ДИСТАНЦІЙНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«МЕНЕДЖМЕНТ ТА МАРКЕТИНГ У СКЛАДІ СУЧАСНОЇ ЕКОНОМІКИ, НАУКИ, ОСВІТИ, ПРАКТИКИ»**

Дисульфід селену	Ш-нь Сульсена против перхоти 150 мл	«Амальгама Люкс», Україна	130.40	186.30	16
	Паста Сульсена 1% і 2% профілактична, проти лупи 40 мл, 75 мл		25.80	56.50	46
			38.50	78.50	72
	Шампунь-пілінг Сульсена проти лупи 150 мл		117.84	176.24	428

Найбільш численна група – протигрибкові препарати АТХ- D01AC08. Встановлено, що розбіг у деяких препаратів складає від 29 % до 36 %.

Ш-нь Нізорал® 20 мг/г бут. 25 60 мл, «Янссен Фармацевтика НВ», Бельгія	36 %
Ш-нь Нізодерм з кетоконазолом проти лупи, 100 мл, ТОВ «Ключі здоров'я», Україна	32 %
Ш-нь Дермазол® 20 мг/мл 100 мл, «Кусум Хелтхер», Індія	29 %

Найбільший розбіг цін (45 %) зафіксовано у групі препаратів з тербінафіном. Цей препарат був відносно недоступним для широких верств населення м. Харків у 2023 р.

Шампунь-гель Тербинакод для душа для профілактики появи лупи і себорейних дерматитів 200 мл «ФітоБіоТехнології», Україна	45 %
--	------

Порівняно ціни на монопрепарати для лікування та профілактики лупи. Встановлено, що найбільш дорого вартісний препарат до складу якого входить перітон цинку – ш-нь Bioxsine Derma Gen Аква Термал інтенсивний 200 мл ТОВ «Біота», Україна, ціна якого складає 425.00 грн. Найменша ціна (25.80 грн) зафіксована у – Паста Сульсена 1 % профілактична, проти лупи 40 мл, 75мл, «Амальгама Люкс», Україна. Встановлено фізично доступні монопрепарати, які на час аналізу були присутні у продажу в аптеках м. Харкова найбільш за все:

- ш-нь Нізорал® 20 мг/г бут. 60 мл, «Янссен Фармацевтика НВ», Бельгія – 479 аптек;
- Кетозорал-Дарниця шампунь 20 мг/г по 60 г, ПрАТ «ФФ «Дарниця», Україна – 439 аптек;
- Шампунь-пілінг Сульсена проти лупи 150 мл – 428 аптек.

Найменшу фізичну доступність, а саме були присутні на час аналізу лише в одній аптеці, мали два препарати:

- ш-нь Віторал з кетоконазолом та олією жожоба проти лупи, 100 мл, ТОВ «Аромат», Україна;
- Нізодерм з клімбазолом шампунь для волосся проти лупи флакон 100 мл ТОВ «Ключі здоров'я», Україна.

Таким чином у роботі було досліджені питання щодо застосування монокомпонентних препаратів для лікування та профілактики лупи.

Висновки. Проаналізовано монокомпонентні засоби для лікування профілактики лупи за складом діючих речовин, їх мінімальні та максимальні ціни, фізичну доступність в аптеках м. Харкова станом на 01.02.2024 р. Встановлено, що розбіг цін препаратів не перевищує 50 %. Максимальне значення зазначеного показника – 45 % мав Шампунь-гель Тербинакод для душа для профілактики появи лупи і себорейних дерматитів 200 мл «ФітоБіоТехнології», Україна. Встановлено більш фізично доступні монопрепарати: ш-нь Нізорал® 20 мг/г бут. 60 мл, «Янссен Фармацевтика НВ», Бельгія (479 аптек); Кетозорал-Дарниця шампунь 20 мг/г по 60 г, ПрАТ «ФФ «Дарниця», Україна (439 аптек) та ін. На фармацевтичному ринку наявні по одному торговельному найменуванню та мали найменшу фізичну доступність: ш-нь Віторал з кетоконазолом та олією жожоба проти лупи, 100 мл, ТОВ «Аромат», Україна; Нізодерм з клімбазолом шампунь для волосся проти лупи флакон 100 мл ТОВ «Ключі здоров'я», Україна.

Дослідження питань лікування та профілактики лупи, як джерела соціального та психологічного дискомфорту, є актуальним питанням сьогодення та потребує подальшого аналізу.

Список використаних джерел:

1. Краснобрига А. О. Семченко К. В. Контроль якості шампуню для лікування себорейного дерматиту. *Topical issues of new medicines development* : матеріали ХХVІІ Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, м. Харків, 8-10 квіт. 2020 р. – Харків : НФаУ, 2020. – С. 123–124.
2. Краснобрига, А. О. Теоретичне обґрунтування складу шампуню для лікування себореї. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. – Х., 2018. – Вип. 5. – С. 198–200.
3. Онлайн-сервіс «Tabletki.ua» <https://tabletki.ua/>
4. Онлайн-сервіс «Аптеки України/apteki.ua» <https://apteki.ua/>
5. Поперечна Дарія. Чому на шкірі голови виникає лупа та як її позбутися. 2020 р. URL: <https://life.pravda.com.ua/health/2020/09/11/242301/>
6. Строжеміна І. Ю., Кобець М. М. Вивчення споживчих властивостей шампунів проти лупи. *YOUTH PHARMACY SCIENCE* : матер. ІІІ Всеукр. наук.-практ. конференції з міжнар. участю. 7-8 грудня 2022 р., Харків : НФаУ, 2022.
7. Шевчук О. М., Гетало О. В. Як позбутися лупи на шкірі голови. 08.07.2023 р. URL: <https://apteka.net.ua/articles/yak-pozbutysya-lupy-na-shkiri-holovy>
8. Minji Park, Yong-Joon Cho, Yang Won Lee, Won Hee Jung. Genomic Multiplication and Drug Efflux Influence Ketoconazole Resistance in *Malassezia restricta*. *Microbiol Biotechnology*. 2020. Volume 10. URL: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00191> (Date of access: 16.02.2023)

SUMMARY

The article analyzes the use of mono-ingredient drugs for the treatment and prevention of dandruff. Monotherapy includes treatment and prophylaxis with antifungal drugs, keratolytic agents, and keratinization regulators. Among antifungal drugs, the most commonly used are those with ketoconazole 2 %. It was found that the difference in prices for drugs in pharmacies in Kharkiv at the time of the analysis on February 01.02.2024 is moderate and does not exceed 50 %, which is a sign of the relative availability of medicines for the population. The physical availability of medicinal products was analyzed. Nizoral® 20 mg/g fl. 60 ml, Janssen Pharmaceuticals NV, Belgium (479 pharmacies), and the least available - Vitoral with ketoconazole and jojoba oil against dandruff, 100 ml, Aromat LLC, Ukraine (1 pharmacy); Nizoderm with climbazole hair shampoo against dandruff, 100 ml bottle, Keys of Health LLC, Ukraine (1 pharmacy). Conducting regular research on the treatment and prevention of dandruff is important because it is not curable and has a negative tendency to return, which is associated not only with health but also with moral and psychological discomfort.

Key words: dandruff, prevention, treatment, monocomponent preparations, ketoconazole

УДК 658.62.018.012

ВАЛІДАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ЯК ОДИН З ЕТАПІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Пихтіна А.В.

Національний фармацевтичний університет, Україна

1pkhtna@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Валідація технологічного процесу є важливим етапом у забезпеченні якості виробництва лікарських засобів. Це процес збору та оцінки даних, що починається на стадії розробки та продовжується на етапі серійного виробництва. Валідація гарантує здатність всіх технологічних процесів (у т.ч. устаткування, приміщень, персоналу, сировини та матеріалів) постійно і стабільно досягати очікуваних результатів. Валідація є обов'язковою складовою життєвого циклу виробництва лікарських засобів, одним із процесів у системі управління якістю сучасних фармацевтичних компаній.

Ключові слова: валідація, технологічний процес, якість, виробництво лікарських засобів, система управління якістю, серійне виробництво, розробка.

Вступ. У сучасному світі, де фармацевтична промисловість розвивається зі швидкістю світла, забезпечення якості виробництва лікарських засобів є важливим аспектом. Одним з ключових етапів цього процесу є валідація технологічного процесу.