

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

**Фармацевтичний факультет
Кафедра аптечної технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ
СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти Фм21(4,10д)-02
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Марія ГРАБІНА

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

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,
д. фарм.н., професор
Інна КОВАЛЕВСЬКА

АНОТАЦІЯ

Вивчено етіопатогенетичні чинники інфекцій сечових шляхів. Проведено фармакотехнологічні дослідження з обґрунтування складу екстемпоральної суспензії з фуразидином. Розроблена технологічна схема виготовлення лікарського препарату. Робота викладена на 46 сторінках, містить 13 таблиць, 5 рисунків, 33 джерела літератури та 1 додаток.

Ключові слова: інфекції сечових шляхів, фуразидин, суспензія.

ANNOTATION

Were studied etiopathogenetic factors of urinary tract infections. Pharmacotechnological studies were conducted to substantiate the composition of extemporaneous suspension with furazidone. A technological scheme for the manufacture of the drug was developed.

The work is presented on 46 pages, contains 13 tables, 5 figures, 33 sources of literature and 1 appendice.

Key words: urinary tract infections, furazidine, suspension.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	7
1.1 Статистика розповсюдження, етіологічні чинники та сучасні підходи до класифікації інфекцій сечових шляхів	7
1.2 Похідні нітрофурану у терапії інфекційних захворювань сечових шляхів.....	13
1.3 Коригенти смаку у технології лікарських форм: номенклатура, характеристика, застосування.....	18
Висновки до розділу 1.....	23
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	
РОЗДІЛ 2. ОБЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	24
2.1 Об'єкти дослідження.....	24
2.2 Методи досліджень.....	26
Висновки до розділу 2.....	30
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ	31
3.1 Обґрунтування концентрації фуразидину та вибір коригентів смаку екстемпоральної суспензії.....	31
3.2 Фармакотехнологічні дослідження з розробки складу екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів.....	36
3.3 Розробка технології та дослідження стабільності екстемпоральної суспензії з фуразидином	40
Висновки до розділу 3.....	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	47
ДОДАТКИ	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт
БАС	– біологічно активні сполуки
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЕЛП	– екстемпоральні лікарські препарати
ЄФ	– Європейська фармакопея
ІСШ	– інфекції сечових шляхів
ЛЗ	– лікарські засоби
ЛП	– лікарські препарати
МОЗ	– міністерство охорони здоров'я
РЛФ	– рідкі лікарські форми
ХПН	– хронічний пієлонефрит
ШКФ	– швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Актуальність теми Інфекції сечових шляхів (ІСШ) займають четверте місце у структурі загальної захворюваності серед дорослих і дітей. При цьому найбільш уразливою групою залишаються жінки. Майже 50 % жінок щонайменше один раз у житті переносять епізод ІСШ, причому у кожної третьої захворювання виникає до 24-річного віку. У період від 20 до 50 років частота розвитку циститу у жінок у 50 разів перевищує аналогічний показник у чоловіків.

Епідеміологічні особливості інфекцій сечовивідних шляхів є неоднорідними. Склад мікрофлори визначається нозологічною формою захворювання, характером його перебігу та чинниками, що сприяють розвитку запального процесу. Залежно від типу збудника ІСШ можуть мати бактеріальну, вірусну, грибову або невстановлену етіологію.

В умовах значного екологічного навантаження антибактеріальними препаратами в усіх сферах життєдіяльності людини спостерігається швидке формування та поширення резистентних штамів мікроорганізмів. Це не лише ускладнює вибір ефективної терапії запальних захворювань, але й становить серйозну загрозу для здоров'я та життя людини.

Мета дослідження. Проведення фармакотехнологічних досліджень з розроблення складу екстемпоральної суспензії з фуразидином для лікування ІСШ.

Завдання дослідження:

- Проаналізувати статистичні дані, етіологічні чинники та підходи до класифікації ІСШ.
- Вивчити практику та переваги застосування похідних нітрофурану при лікуванні ІСШ.
- Дослідити сучасні підходи до корегування смакових якостей РЛФ.
- На основі результатів бібліосемантичних та фармакотехнологічних досліджень обґрунтувати концентрації АФІ та допоміжних речовин у складі екстемпоральної суспензії.

- Розробити технологічну схему виготовлення суспензії з фуразидином в умовах аптек.
- Дослідити стабільність розробленого препарату в процесі зберіння.

Об'єкти дослідження: фураздин, сахароза, кислота лимонна, аеросил-300, ксантанова камедь, натрію альгінату, натрій карбоксиметил целюлоза, ароматизатори харчові «Апельсин», «Банан», «Малина», вода очищена.

Предмет дослідження. Фармакотехнологічні дослідження з розроблення складу екстемпоральної РЛФ для лікування ІСШ.

Методи дослідження. Інформаційно-пошукові, інформаційно аналітичні, маркетингові, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів.

Елементи наукових досліджень. Уперше розроблено склад екстемпоральної суспензії з фуразидином для лікування інфекцій сечових шляхів.

Апробація результатів дослідження і публікації. Фрагменти роботи опубліковано у матеріалах XXXII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (м. Харків, 15-17 квітня 2026 р.).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 46 сторінках. Робота ілюстрована 13 таблицями, 5 рисунками, список використаних джерел містить 33 джерела літератури та 1 додаток.

ПРОБЛЕМА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

РОЗДІЛ 1 (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Статистика розповсюдження, етіологічні чинники та сучасні підходи до класифікації інфекцій сечових шляхів

Інфекції сечовивідних шляхів – запальні процеси, що можуть виникати в будь-якому відділі сечовидільної системи. За частотою вони займають друге місце серед усіх інфекційних захворювань, поступаючи лише респіраторним інфекціям. Зокрема, пієлонефрит досить часто зустрічається у практиці сімейних лікарів і може мати різні клінічні прояви.

До найпоширеніших форм належить гострий бактеріальний цистит – запалення сечового міхура, спричинене бактеріями, що підтверджується результатами посіву сечі. Захворювання зазвичай починається раптово і проявляється дизурією, частими позивами до сечовипускання, іноді супроводжується гематурією або нетриманням сечі.

Неускладнені інфекції сечових шляхів (зокрема цистит і пієлонефрит) виникають у здорових жінок без анатомічних чи функціональних порушень сечовидільної системи та без додаткових факторів ризику. Ускладнені форми, навпаки, розвиваються за наявності одного або кількох чинників, що підвищують ризик важкого перебігу або знижують ефективність лікування. До них належать структурні або функціональні аномалії (наприклад, камені, дивертикули, нейрогенний сечовий міхур), імунодефіцит, цукровий діабет, вагітність, тривале використання катетерів, захворювання нирок, а також стійкість збудників до кількох антибактеріальних препаратів [28].

Рецидивуючою вважається інфекція, якщо протягом пів року виникає два підтверджені епізоди гострого циститу або три випадки протягом року. Асимптомна бактеріурія характеризується наявністю бактерій у сечі без клінічних проявів. Катетер-асоційована інфекція пов'язана з використанням сечового катетера протягом останніх 48 годин.

Найбільш тяжким ускладненням є уросепсис – небезпечний для життя стан, який виникає внаслідок порушеної відповіді організму на інфекцію, що бере початок у сечовивідних шляхах (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація ІСШ (EAU Urological Infections Guidelines)

Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	Гострі, спорадичні або рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів нижніх (неускладнений цистит) і/або верхніх (неускладнений пієлонефрит). Невагітні жінки, до менопаузи, без відомих анатомічних і функціональних аномалій у сечовому тракті або супутніх захворювань
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	Усі ІСШ, які не визначені як ускладнені. Усі пацієнти мають ризики ускладненого перебігу ІСШ: усі чоловіки, вагітні, пацієнти з анатомічними або функціональними порушеннями сечового тракту, постійними сечовими катетерами, захворюваннями нирок і/або іншими супутніми імунодефіцитними станами (наприклад, діабет)
Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів	Повторення неускладнених і/або ускладнених ІСШ з частотою не менше трьох випадків ІСШ на рік або два ІСШ за останні 6 міс
Катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів	Катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів відносяться до ІСШ, що виникають у людини, чії сечові шляхи в даний час піддаються катетеризації або були катетеризовані протягом останніх 48 год
Уросепсис	Системний, наявна негативна відповідь хазяїна на інфекцію сечовивідних шляхів і/або чоловічих статевих органів. Уросепсис супроводжується ознаками системного запалення, наявністю

	симптомів органної дисфункції і стійкою гіпотонії, пов'язаною з тканинної аноксією
--	--

Серед дорослого населення жінки страждають на інфекції сечовивідних шляхів у 30–50 разів частіше, ніж чоловіки; при цьому протягом життя до 60 % жінок хоча б один раз переносять епізод ІСШ. Близько 25 % пацієнток цієї вікової категорії відзначають рецидив захворювання протягом року. У літньому та старечому віці показники захворюваності серед жінок і чоловіків поступово вирівнюються, що пояснюється розвитком у майже всіх чоловіків доброякісної гіперплазії передміхурової залози, яка призводить до порушення уродинаміки [26].

Часті рецидиви гострого пієлонефриту, навіть у пацієнтів без попередньої ниркової патології, можуть спричиняти формування хронічного процесу. Цьому сприяють обструкція сечовивідних шляхів, аномалії розвитку та структурні зміни ниркової тканини. Тривалий перебіг захворювання веде до поступового зниження функції нирок унаслідок розвитку тубулоінтерстиціальних змін, порушення відтоку сечі та формування хронічної хвороби нирок. Це визначає не лише клінічну, але й значну соціально-економічну важливість проблеми.

Пієлонефрит являє собою інфекційно-запальний процес, що переважно уражає чашково-мискову систему та інтерстиціальну тканину нирок [23].

Епідеміологічні особливості ІСШ є варіабельними. Склад мікрофлори залежить від конкретної нозологічної форми, характеру перебігу захворювання та чинників, які ініціюють запальний процес. За етіологією інфекції можуть бути бактеріальними, вірусними, грибковими або мати невстановлене походження. Найчастіше збудниками виступають представники родини Enterobacteriaceae, серед яких домінує кишкова паличка (*E. coli*), частка якої, за різними даними, становить від 40 % до 90 %.

Згідно з результатами багатоцентрового дослідження проведеного в різних регіонах країни, у дітей позалікарняні ІСШ у 57 % випадків спричиняє

кишкова паличка; по 9 % припадає на протей, ентерококи та клебсієлу; у 6 % випадків виділяють ентеробактерії та синьогнійну паличку, а у 4 % – стафілококи [27].

За даними вітчизняного багатоцентрового дослідження, кишкова паличка є етіологічним чинником ІСШ у 63,5 % пацієнтів, причому частота її виявлення істотно не відрізняється між хворими з неускладненими та ускладненими формами інфекцій. Пієлонефрит – це неспецифічний бактеріальний запальний процес, що локалізується в чашково-мисковій системі нирки та її тубулоінтерстиціальній тканині. Згідно з класифікацією ВООЗ, пієлонефрит належить до групи тубулоінтерстиціальних нефритів і, по суті, розглядається як інфекційно зумовлений тубулоінтерстиціальний нефрит [13, 30].

Запальні процеси, що можуть виникати в різних відділах сечовидільної системи, об'єднують під загальним поняттям «інфекції сечових шляхів». У цьому контексті пієлонефрит є неспецифічним інфекційно-запальним захворюванням, яке первинно розвивається в чашково-мисковій системі, а надалі поширюється на тубулоінтерстиціальну тканину та кіркову речовину нирок.

Відповідно до класифікації МКХ-10, виділяють такі форми:

- N10 – гострий тубулоінтерстиціальний нефрит
- N11 – хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит
 - N11.0 – необструктивний хронічний пієлонефрит, асоційований із рефлюксом
 - N11.1 – хронічний обструктивний пієлонефрит
 - N11.8 – інші хронічні тубулоінтерстиціальні нефрити
 - N11.9 – хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит неуточнений
- N12 – тубулоінтерстиціальний нефрит без уточнення перебігу (гострий чи хронічний)
- N13 – обструктивна та рефлюкс-уропатія
- N39.0 – інфекція сечовивідних шляхів без уточненої локалізації

Хронічний пієлонефрит найчастіше формується як наслідок перенесеного гострого процесу, однак у деяких випадках може розвиватися як первинно-хронічне захворювання [28].

Виділяють кілька клінічних варіантів перебігу хронічного пієлонефриту (ХПН): латентний, що характеризується маловираженою симптоматикою; рецидивуючий – із чергуванням періодів загострення та ремісії; гіпертонічний – з переважанням артеріальної гіпертензії; анемічний, при якому провідним проявом є анемія; а також азотемічний варіант, для якого типовими є ранні ознаки хронічної ниркової недостатності, що відповідає стадії пієлонефритично зморщеної нирки.

Хронічний пієлонефрит супроводжується ураженням паренхіми нирок, при цьому клінічні прояви з боку сечовивідних шляхів можуть бути слабо вираженими або навіть відсутніми. В анамнезі нерідко виявляються епізоди гострих інфекцій сечових шляхів [23, 26].

Для латентного перебігу характерний розвиток артеріальної гіпертензії, причому захворювання тривалий час може перебігати з мінімальними змінами в аналізах сечі. Стійке підвищення артеріального тиску зумовлює гіпертрофію лівого шлуночка, зміни очного дна, електрокардіографічні відхилення та інші прояви, що ускладнюють диференційну діагностику з гіпертонічною хворобою.

Прогресування ниркової недостатності при пієлонефриті проявляється зниженням відносної щільності сечі та розвитком поліурії.

Гістологічне дослідження ниркової тканини при ХПН виявляє комплексні структурні зміни: ураження інтерстицію у вигляді лімфогістіоцитарної інфільтрації та склерозу, склеротичні зміни клубочків, дистрофічні й атрофічні процеси в канальцях, а також судинні порушення – потовщення інтими, склероз і гіаліноз артерій.

Залежно від переважання та вираженості морфологічних змін розрізняють наступні форми хронічного пієлонефриту:

1. форма з мінімальними структурними змінами;

2. форма з переважанням стромально-клітинного компонента;
3. форма зі стромально-судинними змінами;
4. змішана форма;
5. форма з формуванням зморщеної нирки.

Класифікація National Kidney Foundation (NKF) ґрунтується переважно на показниках швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Водночас із клінічної точки зору доцільно, щоб у формулюванні діагнозу була відображена нозологічна основа хронічної хвороби нирок. Вітчизняна класифікація ХХН враховує цей підхід, узгоджена з МКХ-10 і побудована за ієрархічним принципом із використанням рубрик та підрубрик:

- А. Первинні гломерулярні захворювання.
- Б. Вторинні гломерулярні ураження, зумовлені:
 - а) системними захворюваннями сполучної тканини;
 - б) системними васкулітами;
 - в) цукровим діабетом 1 або 2 типу;
 - г) вірусними гепатитами В або С, СНІДом
 - д) артеріальною гіпертензією різного генезу;
 - е) пізнім гестозом; є) іншими чинниками.
- В. Спадкові нефропатії.
- Г. Хронічні неінфекційні тубулоінтерстиціальні захворювання.
- Д. Хронічний пієлонефрит:
 - а) ускладнений;
 - б) неускладнений.
- Е. Кістозні захворювання нирок.
- Є. Хронічні ураження трансплантованої нирки.

Етіологічна структура збудників патологічного процесу характеризується переважанням *Escherichia coli* (47 %), далі йдуть *Enterococcus faecalis* (27 %), представники роду *Staphylococcus* (12 %), мікробні асоціації (6 %), інші мікроорганізми (5 %), *Klebsiella pneumoniae* (1

%) та *Streptococcus agalactiae* (1 %). Таким чином, домінуючим збудником хронічного пієлонефриту залишається *E. coli* [11].

Формуванню хронічного пієлонефриту сприяють тривалі порушення уродинаміки та метаболічних процесів, наявність у дітей конституціональних аномалій, часті гострі респіраторні інфекції, осередки хронічної інфекції, супутня екстрауренальна патологія, а також порушення імунологічної реактивності організму.

При інфекційно-запальному ураженні нирок відзначається вторинна мітохондріальна дисфункція. Оскільки мітохондрії виконують ключову роль у забезпеченні клітин енергією, їх найбільша концентрація спостерігається в клітинах проксимальних і дистальних каналців нефрону. Порушення функції мітохондрій сприяє персистенції та хронізації пієлонефритичного процесу [11, 13, 15].

1.2 Похідні нітрофурану у терапії інфекційних захворювань сечових шляхів

Антимікробні засоби становлять розгалужену групу фармакологічних препаратів, що застосовуються для терапії інфекційних та онкологічних патологій. Такий широкий спектр фармакологічної активності зумовлений наявністю в цій групі різнопланових класів сполук: антибіотиків, сульфаніламідів, протипухлинних (антибластомних), а також спеціалізованих протитуберкульозних, антигельмінтних, фунгіцидних та противірусних засобів.

Окрему значущу категорію синтетичних антимікробних сполук становлять похідні нітрофурану. Їх біологічна дія базується на інгібуванні життєдіяльності широкого спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а також окремих видів найпростіших. До найбільш вживаних представників цього ряду належать нітрофурал, нітрофурантоїн, фурагін та фуразолідон. Окрім вираженої бактеріостатичної дії, ці сполуки мають антипротозойну активність (зокрема щодо лямблій та трихомонад), а деякі

виявляють помірний антивірусний та мікосептичний ефект. Низький рівень токсичності дозволяє використовувати їх як для місцевої антисептики, так і для системної хіміотерапії.

Основними клінічними показаннями до застосування нітрофуранів є терапія неускладнених інфекцій сечовидільної системи та шлунково-кишкового тракту. Серед визначальних характеристик цієї групи слід виділити специфічну фармакокінетику (зокрема швидку елімінацію), що в деяких випадках знижує їхню терапевтичну перевагу порівняно з сучасними аналогами, а також повільне формування резистентності мікроорганізмів до діючих речовин [29].

Номенклатура лікарських форм нітрофуранів є досить різноманітною: вони представлені таблетками, капсулами, порошками, мазями та розчинами. Попри пріоритетність перорального шляху введення, існують форми для топічного застосування, а в окремих клінічних випадках – препарати для парентеральної ін'єкції.

Для забезпечення якості, безпечності та ефективності похідних нітрофурану важливим є фармацевтичний аналіз цих сполук у складі лікарських форм, однак аналіз похідних нітрофурану має певні особливості, пов'язані з фізико-хімічними властивостями.

Ключові закономірності між хімічною структурою та фармакологічною дією похідних нітрофуранів:

- ✓ *нітрогрупа*: наявність нітрогрупи ($-\text{NO}_2-$) у п'ятому положенні фуранового кільця зумовлює антимікробну активність цих сполук.
- ✓ *замісники*: тип та розташування інших хімічних груп (замісників) у фурановому кільці значно впливають на властивості препарату. Це визначає спектр його антимікробної дії, а також швидкість всмоктування, метаболізм, шляхи виведення, розподіл по тканинах, побічну дію.
- ✓ *гетероцикли*: приєднання гетероциклічних фрагментів до основної структури може розширити спектр дії нітрофуранів, надаючи їм додаткову активність, наприклад, проти грибків та найпростіших.

Фармацевтичний аналіз похідних нітрофурану ускладнюється їх нестабільністю та різноманітністю лікарських форм. Основними викликами є:

- фотодеградація: необхідність захисту від світла на всіх етапах аналізу.
- складнощі пробовідбору та підготовки зразків, особливо для неоднорідних форм (мазі, порошки).
- можлива інтерференція: вплив інших компонентів лікарської форми (наповнювачі, стабілізатори) на результати.

Класифікацію похідних нітрофурану за хімічною структурою наведено в табл. 1.2 [20].

Таблиця 1.2

Класифікація похідних нітрофурану за хімічною структурою

Група	Представники	Хімічна структура	Біологічна дія
Похідні з первинною нітрофурановою структурою	Нітрофурал (Фурацилін)	Містить нітрофуранове кільце з альдегідною групою	Мають широкий спектр антимікробної дії проти грам-позитивних та грамнегативних бактерій, а також де-яких грибів і найпростіших
Похідні з азометиновою групою	Нітрофурантоїн (Фурадонін), Фуразидин (Фурагін)	Характеризуються наявністю азометинової(– $\text{CH}=\text{N}-$) групи, що зв'язує нітрофуранове кільце з іншими гетероциклічними або аміногрупами	Застосовуються переважно для лікування інфекцій сечовивідних шляхів. Мають виражену антибактеріальну дію щодо багатьох грам-негативних та грампозитивних бактерій, що є частими збудниками урологічних інфекцій

Похідні з різними гетероциклічними замісниками	Фуразолідон	Містить оксазолідонове кільце, приєднане до нітрофуранового фрагмента	Має антибактеріальну та протипротозойну дію. Однак, його застосування обмежене через можливі побічні ефекти, включаючи можливий вплив на серцево-судинну систему
Похідні з іншими типами замісників	Ніфуроксазид	Нітрофуранове кільце пов'язане з фенільною групою	Мають ширший спектр дії, включаючи антибактеріальну, протигрибкову та протипротозойну активність. Ніфуроксазид застосовується для лікування гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології

Забезпечення якості, безпечності та терапевтичної ефективності похідних нітрофурану потребує проведення ретельного фармацевтичного аналізу цих сполук у складі лікарських форм. Водночас їх дослідження має певні специфічні труднощі, зумовлені особливостями фізико-хімічних властивостей.

Основні закономірності взаємозв'язку між хімічною будовою та фармакологічною активністю похідних нітрофурану включають такі положення. Наявність нітрогрупи у п'ятому положенні фуранового кільця є визначальним чинником антимікробної дії цих сполук. Характер і локалізація замісників у структурі кільця суттєво впливають на властивості препарату, зокрема на спектр антимікробної активності, фармакокінетичні параметри (всмоктування, метаболізм, розподіл у тканинах і виведення), а також на профіль побічних ефектів. Крім того, введення гетероциклічних фрагментів у

структуру молекули може розширювати спектр дії, зокрема забезпечувати активність щодо грибів і найпростіших [1].

Фармацевтичний аналіз похідних нітрофурану ускладнюється їх хімічною нестабільністю та різноманітністю лікарських форм. Серед основних проблем слід виділити фотодеградацію, що зумовлює необхідність захисту зразків від світла на всіх етапах дослідження; труднощі відбору проб і підготовки зразків, особливо для гетерогенних систем (таких як мазі або порошки); а також можливу інтерференцію з боку допоміжних речовин (наповнювачів, стабілізаторів), які можуть впливати на результати аналізу.

Отже, нітрофурани належать до синтетичних антимікробних засобів і відзначаються широким спектром фармакологічної активності.

Їх дія має спрямований характер і реалізується переважно в певних зонах інфекційного процесу. Зокрема, нітрофурал (нітрофуразон, фурацилін), який має базову хімічну структуру, проявляє широкий спектр антимікробної активності. Сполуки з азометиною групою, такі як нітрофурантоїн і фуразидин, застосовуються переважно при інфекціях сечовивідних шляхів. Водночас похідні з різними гетероциклічними замісниками, наприклад ніфуразолідон, характеризуються більш вузькою спеціалізацією і використовуються, зокрема, для терапії кишкових інфекцій [12].

Окремі представники цієї групи, зокрема фуразолідон, поєднують антибактеріальну та протипротозойну активність, однак їх клінічне застосування може бути обмеженим через ризик розвитку побічних реакцій.

Таким чином, варіювання хімічної структури нітрофуранових сполук дає змогу створювати препарати з вибірковою біологічною дією, що забезпечує їх ефективність у лікуванні різних інфекційних захворювань.

1.3. Коригенти смаку у технології лікарських форм: номенклатура, характеристика, застосування

Прихильність пацієнтів до медикаментозної терапії є одним із провідних чинників успішного лікування незалежно від характеру та тяжкості захворювання. Виконання хворими призначеного режиму лікування суттєво впливає на досягнення терапевтичного ефекту. Важливу роль у цьому відіграють органолептичні характеристики лікарських засобів, зокрема їх смак і запах [22].

Органолептичні властивості препаратів оцінюються комплексно та включають поєднання смакових відчуттів, аромату й загального сенсорного сприйняття. Для поліпшення смакових якостей лікарських форм застосовують різні підходи: технологічні (введення коригентів смаку та запаху, мікрокапсулювання, створення оболонок), хімічні (утворення комплексів між діючою речовиною та агентами, що маскують небажаний смак, використання проліків), а також фізичні методи (переведення речовин у малорозчинні форми). Найбільш доступним і поширеним способом є додавання смако- та ароматокоригуючих речовин [9, 14].

Перелік дозволених у фармацевтичній практиці коригентів смаку та запаху є досить широким. Серед них важливе місце займають підсолоджувачі, які широко використовуються у рідких лікарських формах. За походженням їх поділяють на природні та синтетичні, а за рівнем солодкості відносно сахарози – на інтенсивні підсолоджувачі та цукрозамінники [19].

Одиницею вимірювання солодкості є показник SES (*sweetness equivalency of saccharose*), що відображає рівень солодкості речовини порівняно із сахарозою. Значення SES для різних підсолоджувачів варіює у широких межах – від 0,16 для лактози до 500,0–700,0 для сукралози.

Підсолоджувачі та ароматизатори як окрема категорія допоміжних речовин регламентуються в провідних зарубіжних фармакопеях, зокрема європейській, британській та національному формулярі фармакопеї США. У

вітчизняній нормативній базі ці речовини представлені переважно в стандарті ГОСТ Р 53904-2010 «Добавки харчові».

Відповідно до вимог Фармакопея США, у фармацевтичній практиці допускається використання як синтетичних ароматизаторів (етилванілін, анетол, бензальдегід, тимол тощо), так і натуральних – у вигляді порошків, ефірних олій або настоек (апельсинова, анісова, рожева олії, настойка толуанського бальзаму, настойка шкірки червоного апельсина, порошок какао та ванілі) [33].

Як коригувальні компоненти в оральних рідких лікарських формах застосовують різноманітні підсолоджувачі: сахарозу, манітол, мальтітол, аспартам, а також спеціалізовані цукрові продукти. Серед ароматизаторів поширеними є ванілін, цитрусові ароматизатори та інші сполуки, що покращують органолептичні характеристики препаратів [17].

У технології лікарських засобів коригенти смаку й запаху відіграють важливу роль, оскільки в багатьох випадках природні органолептичні властивості активних речовин є настільки неприємними, що можуть викликати відмову пацієнтів від прийому препарату. Саме тому при створенні лікарських форм широко використовують ароматизатори та смакові добавки, які належать до допоміжних речовин і призначені для покращення смаку, запаху та зовнішнього вигляду препаратів. У більшості випадків у фармацевтичному виробництві застосовують ті самі коригенти, що й у харчовій промисловості, оскільки вони ефективно маскують небажані органолептичні властивості та підвищують прихильність пацієнтів до лікування [21].

Незважаючи на тривалий досвід використання таких речовин, їх застосування залишається обмеженим. Це пов'язано зі складністю підбору оптимальних коригентів для окремих фармацевтичних субстанцій, смакові характеристики яких не завжди легко визначити. Крім того, необхідно враховувати можливий вплив допоміжних речовин на біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів. Зокрема, встановлено, що цукрові та

деякі фруктові сиропи можуть знижувати ступінь абсорбції сульфаніламідів, антибіотиків та інших лікарських речовин [33].

Класифікація та основні характеристики цукрозамінників наведені у табл.1.3.

Таблиця 1.3

Класифікація та основні характеристики цукрозамінників

Назва	Походження	Тип (інтенсивний / об'ємний)	SES (відносно сахарози)	Основні властивості	Застосу вання у фармації
Сахарин	Синтетичний	Інтенсивний	300–500	Висока солодкість, можливий гіркий післясмак	Таблетки, сиропи
Аспартам	Синтетичний	Інтенсивний	180–200	Приємний смак, нестійкий при нагріванні	Жувальні таблетки, сиропи
Сукралоза	Синтетичний	Інтенсивний	500–700	Висока стабільність, відсутність післясмаку	Рідкі та тверді ЛФ
Ацесульф ам К	Синтетичний	Інтенсивний	150–200	Термо стійкий, часто комбінується з іншими	Сиропи, розчини
Цикламат натрію	Синтетичний	Інтенсивний	30–50	Добра розчинність, м'який смак	Рідкі лікарські форми
Манітол	Природний (поліол)	Об'ємний	0,5–0,7	Низька гігро скопичність, охолоджуюч ий ефект	Таблетки, порошки
Сорбітол	Природний (поліол)	Об'ємний	0,5–0,6	Зволожую чий ефект, може мати послаблю вальну дію	Сиропи, розчини
Ксилітол	Природний (поліол)	Об'ємний	≈1,0	Антикарієс на дія, приємний смак	Жувальні форми, сиропи

Мальтітол	Природний (поліол)	Об'ємний	0,8–0,9	Близький до сахарози смак	Сиропи, пастилки
Лактитол	Природний (поліол)	Об'ємний	0,3–0,4	Низька калорійність	Порошки, сиропи
Стевіозид (стевія)	Природний	Інтенсивний	200–300	Рослинне походження, можливий специфічний присмак	Рідкі ЛФ, таблетки

Нами було проведено маркетинговий аналіз коригентів, що застосовуються сьогодні у вітчизняній і закордонній фармацевтичній промисловості (рис. 1.1).

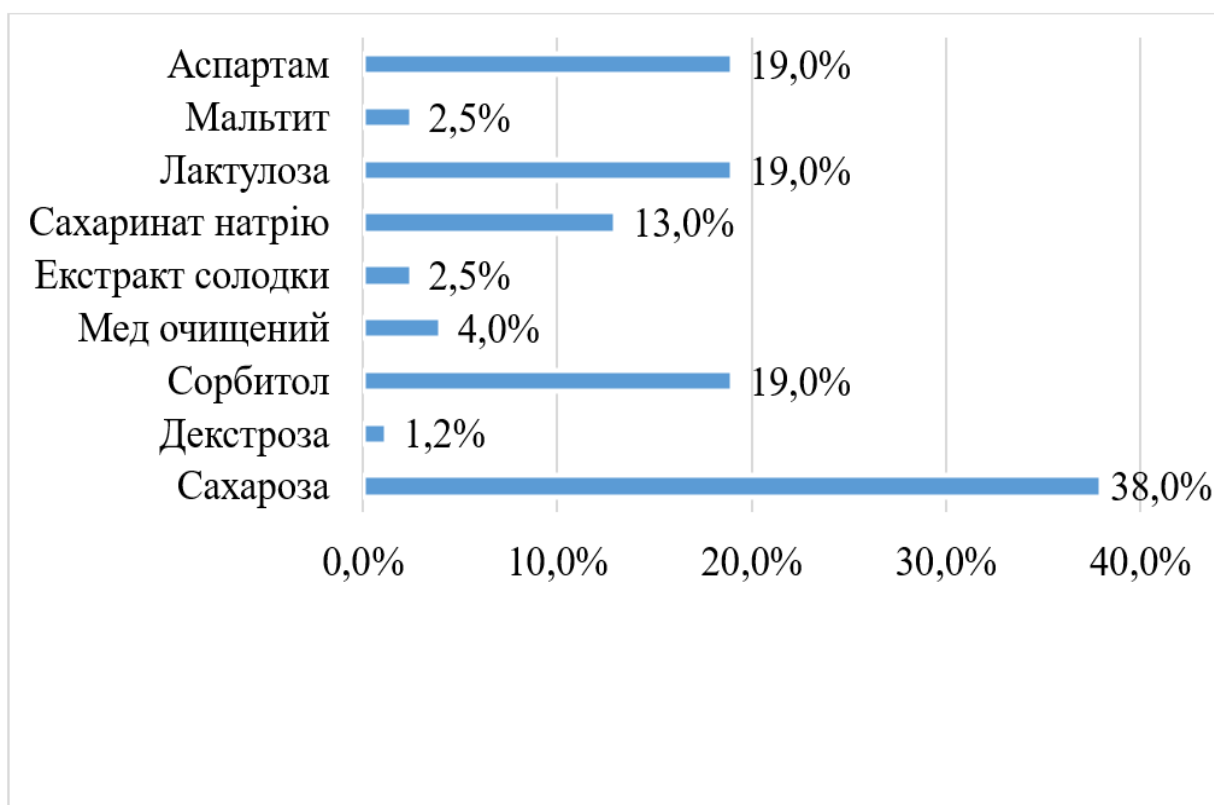


Рис. 1.1 Асортимент підсолоджувачів у складі РЛФ, представлених на фармацевтичному ринку України

Як видно з рис.1.1, до підсолоджувачів, що є найбільш використовуваними у технології лікарських препаратів належить сахароза –38

%, на другому місці за популярністю – сорбітол, аспартам та лактулоза – 19 %; у 13 % лікарських препаратів покращення смаку здійснюється шляхом використання сахаринату натрію, у 4 % – шляхом застосування меду натурального. Непопулярним та рідко вживаним коригентом є декстроза – 1,2 %.

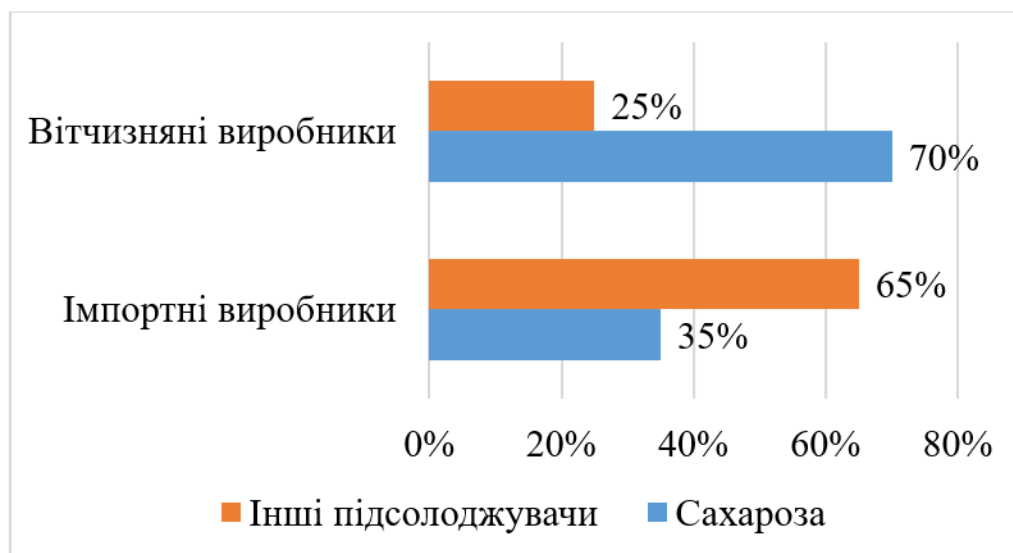


Рис. 1.2 Співвідношення вмісту сахарози та інших підсолоджувачів у складі РЛФ вітчизняного та закордонного виробництва

Як свідчать дані рисунку 1.2, вітчизняні виробники фармацевтичних препаратів віддають переваги сахарозі як коригенту смаку, закордонні ж застосовують інші підсолоджувачі.

Поясненням ситуації, що склалася, наразі, є економічна криза, що спричинила проблеми з закупівлями більш дороговартісних сучасних допоміжних речовин вітчизняними фармацевтичними підприємствами.

Висновки до розділу 1

1. Проаналізовано статистичні дані, етіологічні чинники та сучасні підходи до класифікації інфекцій сечових шляхів.
2. Вивчено досвід та переваги застосування похідних нітрофурану при лікуванні ІСШ.
3. Проаналізовано асортимент коригентів та методологію корегування смакових якостей рідких лікарських форм.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При виконанні кваліфікаційної роботи використали методи дослідження, визначені монографіями ДФУ 2.0 та чинними документами аналітичного та нормативного характеру. Підґрунтям методологічної бази стали положення нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України, що регламентують виготовлення та контроль ЕЛЗ, зокрема: «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ МОЗ України від 15.05.06 р. № 275», «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 р. № 197», «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки: наказ МОЗ України від 17.10.12 р. № 812» [2–7, 18, 24, 25, 32].

Фуразидин (Furazidinum) Фармакотерапевтична група: Похідні нітрофурану. Фізичні властивості: порошок від жовтого до зеленувато-жовтого кольору, гіркий на смак. Майже нерозчинний в етанолі та воді очищеній. Механізм дії: бактеріостатичний (призупиняє розмноження), а у високих концентраціях – бактерицидний (знищує бактерії). Порушує процеси клітинного дихання та синтез нуклеїнових кислот у мікроорганізмів. Ефективний проти грампозитивних ($\backslash(G+)\backslash$) та грамнегативних ($\backslash(G-)\backslash$) бактерій, зокрема стафілококів, стрептококів та кишкової палички (*E. coli*).

Аеросил (Silica, colloidal anhydrous) Дрібний, легкий, порошок білого кольору. Розчинний у гарячих розчинах гідроксидів лужних металів. Характеризується практично нерозчинністю у мінеральних кислотах та воді очищеній.

Ароматизатор харчовий “Апельсин” Nape. Рідина з яскравим і насиченим ароматом стиглої м'якоті апельсину. Суміш запашних речовини, пропіленгліколь Е1520. Спирто та водорозчинний.

Ароматизатор харчовий “Малина” Nape. Рідина з ароматом свіжої, соковитої, стиглої ягоди. Суміш запашних речовини, пропіленгліколь E1520. Спирто та водорозчинний.

Ароматизатор харчовий «Банан» Nape. Рідина з яскравим і насиченим ароматом банану. Суміш запашних речовини, пропіленгліколь E1520. Спирто та водорозчинний.

Вода очищена (Aqua purificata) – прозора, безбарвна рідина, смак та запах відсутні. Змішується з усіма полярними розчинниками.

Кислота лимонна (Acidum citricum). 2-гідрокси-1,2,3-ропантрикарбонова кислота. $C_6H_8O_7$ М.м. 192,1. Кристалічна речовина білого кольору, добре розчинна в воді, розчинна в етанолі, малорозчинна в діетиловому етері. У харчовій промисловості зареєстрований як харчова добавка E 330.

Ксантанова камедь (Xanthanigummi, Xanthangum) – білий або сіруватий порошок без вираженого запаху та смаку. Має добру розчинність у воді, зберігаючи свої фізико-хімічні властивості в широкому діапазоні температур і значень кислотності.

Натрію карбоксиметилцелюлоза (Carmellosum natricum, Carmellose) – гранульований порошок білого або майже білого кольору з гігроскопічними властивостями. Практично не розчинна в етанолі, толуолі та ацетоні у висушеному стані. У воді легко диспергується, утворюючи колоїдний розчин.

Натрію альгінат (Natrii alginas) – полісахарид, утворений залишками D-мануронової та L-гіалуронової кислот, який отримують із бурих морських водоростей родини *Laminariaceae*. Має вигляд дрібнодисперсного порошку білого або світло-жовто-коричневого кольору. Значення рН 1 % розчину становить 6,5–7,0. Повільно розчиняється у воді з утворенням в'язкого колоїдного розчину та практично не розчиняється в етанолі та ефірі.

Сахароза іноді цукр́о́за також буряковий цукор, тростинний цукор, α -D-глюкопіранозил- β -D-фруктофуранозид, $C_{12}H_{22}O_{11}$ – важливий дисахарид. Білий, без запаху, кристалічний порошок з солодким смаком. Найвідоміший і

широко застосовується у харчовій та фармацевтичній промисловості. Молекула сахарози складається із залишків молекул глюкози і фруктози.

2.2. Методи досліджень

Розроблення складу та технології екстемпоральної суспензії з фуразидином здійснювали на підставі результатів проведених бібліосемантичних, фармакотехнологічних та фізико-хімічних досліджень. Експериментальні зразки контролювали у відповідності Настанови СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» і методик наведених у ДФУ 2 вид.

Опис. Зовнішній вигляд і забарвлення оцінювали шляхом візуального огляду краплі суспензії, нанесеної на предметне скло або аркуш білого паперу.

Запах суспензії визначали органолептичним методом після аналогічного нанесення.

Ідентифікація фуразидину: а) 0,01–0,02 г речовини збовтують з 5 мл розчину натрію гідроксиду. З'являється помаранчеве забарвлення, що згодом переходить у буре;

б) 0,01–0,02 г речовини розчиняють, або збовтують з 5–10 мл ацетону та фільтрують, до фільтрату додають 10-20 крапель 1 М розчину калію гідроксиду. З'являється об'ємний червоний осад.

Визначення ресуспендованості проводили шляхом струшування флаконів із зразками суспензій, що містили різні стабілізатори та зберігалися протягом різного часу, з подальшим підрахунком кількості струшувань, необхідних для відновлення однорідного стану системи. У разі втрати стійкості суспензії повинні забезпечувати рівномірний розподіл частинок у повному об'ємі після доби зберігання при збовтуванні 15–20 секунд, а по закінченні трьох діб зберігання –впродовж 40–60 секунд.**Визначення агрегативної стійкості.** Агрегативну стійкість розроблених зразків суспензії зі стабілізаторами визначали за стандартною методикою. У циліндри з притертим корком наливали по 50 см³ суспензії, щільно закорковували і ретельно перемішували їх вміст упродовж 5 хв (шляхом збовтування). Після

чого циліндри ставили в ряд і лишали у спокої. Через певні проміжки часу вимірювали об'єми седиментаційних осадів до того моменту, коли змін не спостерігалось.

Маса вмісту контейнера. Рідкі лікарські засоби для внутрішнього застосування в однодозових контейнерах повинні витримувати випробування на масу або об'єм вмісту контейнера.

Звільняють один контейнер якомога повніше. У разі емульсій і суспензій перед випробуванням контейнери ретельно збовтують. Маса або об'єм вмісту контейнера мають бути не менше зазначеного на етикетці.

Визначення рН здійснювали потенціометрично з використанням іоніміру лабораторного «Іонометр І-130» шляхом вимірювання різниці потенціалів між двома відповідними електродами, зануреними у випробовуваний розчин: один з електродів чутливий до іонів, інший – електрод порівняння. Усі виміри проводили при сталій температурі в інтервалі 20 °С–25 °С.

Визначення в'язкості здійснювали з використанням капілярного віскозиметра.

Визначення густини здійснювали з використанням пікнометрів.

Визначення поверхневого натягу здійснювали сталагмометричним методом. Принцип методу ґрунтується на вільному відриві крапель рідини з капіляра приладу під впливом сили тяжіння. Відрив краплі від нижнього кінця капіляра відбувається в той момент, коли її маса перевищує силу поверхневого натягу, що утримує краплю на кінці трубки.

Сталагмометр – скляна трубка з розширенням у центральній частині, що закінчується товстостінним капіляром. Позначки визначають об'єм рідини, що витікає. До верхнього кінця трубки приєднували гумовий шланг, груша та затискач. Прилад закріплювали на штативі таким чином, щоб капіляр був розташований строго вертикально.

Досліджувану суспензію наливали у склянку, яку піднімали до занурення кінця капіляра в рідину. За допомогою гумової груші рідину

набирали вище позначки, запобігаючи утворенню повітряних бульбашок, після чого затискач закривали. Далі склянку опускали, обережно відкривали затискач, внаслідок чого рідина починала витікати краплями з капіляра. Після досягнення рівнем рідини верхньої позначки починали підрахунок крапель. Значення поверхневого натягу визначали розрахунковим методом, використовуючи кількість крапель і густину досліджуваної рідини. **Органолептичні властивості** *Метод визначення числових індексів.* Ступінь основного смаку визначають у балах від 0 до 5. Вища величина числового індексу вказує на вищу маскувальну інтенсивність корегувального компоненту.

Смакові характеристики визначали відповідно до методики А. І. Тенцової. У дослідженні брали участь дві групи дегустаторів по 20 осіб, які здійснювали оцінювання лікарських засобів із коригентом та без нього, дотримуючись вимог санітарних норм та правил проведення дегустації.

Перша група проводила оцінку смакових властивостей за п'ятибальною шкалою на основі емоційного сприйняття: 5 балів – дуже приємний смак, 4 – приємний, 3 – задовільний, 2 – неприємний, 1 – дуже неприємний.

Друга група здійснювала органолептичне визначення основного смаку тих самих зразків також за п'ятибальною системою: 5 балів відповідало солодкому смаку, 4 – помірно солодкому, 3 – слабосолодкому, 2 – несолодкому, а 1 – солодко-кислому. Подвійний підхід до оцінювання коригуючих властивостей маскуючих компонентів дозволяє підвищити достовірність та об'єктивність результатів. Після отримання оцінок обох груп проводили статистичний аналіз, визначаючи числовий індекс смаку та основного смаку як середнє арифметичне всіх отриманих показників. Вищі значення індексу свідчили про кращий коригуючий потенціал використаних речовин

Оцінювання смакових характеристик проводили за методикою смакової панелі І. А. Єгорова. Дегустацію композицій здійснювали за кімнатної температури з дотриманням санітарно-гігієнічних вимог та правил проведення дегустаційного аналізу. Визначення смаку виконували відповідно до смакової

карти. Смакові відтінки «негіркий», «некислий», «несолоний» і «несолодкий» позначали індексом (1), що відповідає смаку води очищеної. Індекс (2) використовували для характеристик «слабогіркий», «слабокислий», «слабосолоний» та «слабосолодкий», які відповідають пороговим концентраціям стандартних еталонних розчинів.

Позначенням (3) характеризували виражені смаки – «гіркий», «кислий», «солоний» і «солодкий», що є звичними для людини у повсякденному житті. Такі смакові відчуття чітко сприймаються, мають достатню інтенсивність і, як правило, не спричиняють негативної реакції.

Індекс (4) застосовували для надмірно інтенсивних смакових проявів: «дуже гіркий», «дуже кислий», «дуже солоний» та «дуже солодкий». Ці характеристики перевищують звичайне сприйняття смаку людиною та асоціюються з такими відчуттями, як пересоленість, надмірна солодкість, пекучість або неприємний смак (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Позначення і характеристика смакової карти

Основний смак (літерні позначення)	Цифровий індекс	Відтінки смаку	Еталонні препарати
Гіркий (Г)	1234	негіркий слабогіркий гіркий дуже гіркий	Вода очищена 0,0002 % р-н хініну гідрохлориду 0,0025 % р-н хініну гідрохлориду 0,015 % р-н хініну гідрохл.
Кислий (К)	1234	некислий слабокислий кислий дуже кислий	Вода очищена 0,02 % р-н лимонної кислоти 0,5 % р-н лимонної кислоти 2,0 % р-н лимонної кислоти
Солоний (С)	1234	несолоний слабосолоний солоний дуже солоний	Вода очищена 0,1 % розчин натрію хлориду 2,0 % розчин натрію хлориду 4,0 % розчин натрію хлориду
Солодкий (О)	1234	несолодкий слабосолодкий солодкий дуже солодкий	Вода очищена 0,38 % цукровий розчин 15,0 % цукровий розчин 30,0 % цукровий розчин

Висновки до розділу 2

1. Представлено характеристики фуразидину, стабілізаторів та смакових коригентів, застосованих при розробленні екстемпоральної суспензії для лікування інфекційних захворювань сечових шляхів.
2. Наведено актуальні методики досліджень, з використанням яких розроблено склад, технологію ЕЛП, визначено його характеристичні показники.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

3.1 Обґрунтування концентрації фуразидину та вибір коригентів смаку екстемпоральної суспензії

Похідні нітрофурану – активні сполуки, структурною основою яких є п'ятичленний гетероциклічний фурановий цикл, що містить атом оксигену. Ці речовини застосовують у медицині для лікування інфекційних захворювань завдяки їх антимікробній активності щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а також деяких вірусів, трихомонад, лямблій та збудників, стійких до сульфаніламідів і антибіотиків. Спектр дії нітрофуранів визначається наявністю замісників у молекулах

Нітрофурал виявляє активність проти грампозитивних і грамнегативних бактерій; фуразолідон, який містить оксазолідиновий фрагмент, діє переважно на грамнегативну мікрофлору, трихомонади й лямблії; а фуразолін, що має додатково морфоліновий замісник, активніший щодо грампозитивних мікроорганізмів. У нітрофурантоїні та фуразидині містяться залишки гідантоїну.

У біологічних умовах нітрогрупа нітрофуранів відновлюється до аміногрупи, а утворені амінофурани взаємодіють із молекулярним киснем у клітині мікроорганізму, порушуючи транспорт електронів. Це спричиняє інактивацію ферментних систем, інгібування синтезу токсинів, стимуляцію фагоцитозу та підвищення титру комплементу. Нітрофурани пригнічують розвиток патогенних грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також хламідій, трихомонад і лямблій. Резистентність мікроорганізмів до цієї групи формується дуже повільно або майже не виникає [20].

Після перорального прийому препарати цієї групи всмоктуються переважно в тонкому кишечнику (близько 50 % дози). Приблизно 60 % резорбованої речовини зв'язується з білками плазми, забезпечуючи

бактеріостатичну концентрацію в крові протягом приблизно 8 годин. Нітрофурани рівномірно розподіляються в органах і тканинах, долаючи гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри. Частина препарату метаболізується в печінці, а решта виводиться нирками, створюючи бактерицидні концентрації в сечі, що визначає їх використання при інфекціях сечовидільної системи.

Нітрофурантоїн відрізняється від нітрофуралу дещо іншим спектром антимікробної активності. Серед збудників кишкових інфекцій найчутливішими до фуразолідону є бактерії, що викликають дизентерію, черевний тиф, паратиф, а також харчові токсикоінфекції. Препарат перевершує нітрофурал за активністю проти грамнегативної флори, однак слабше діє на збудників гнійно-анаеробних процесів, залишаючись ефективним щодо трихомонад і лямблій.

Фуразолідон застосовують у вигляді таблеток або супозиторіїв (по 0,004–0,005 г), а також розчинів (1:2500) для зовнішнього використання при опіках і ранах. Він виявляє антимікробну активність, подібну до нітрофурантоїну, й широко використовується при інфекціях сечових шляхів – пієліті, пієлонефриті, циститі, уретриті. Крім лікувальних, має й профілактичне застосування перед урологічними втручаннями (катетеризація, цистоскопія).

Побічні ефекти нітрофуранів можуть проявлятися у вигляді диспептичних розладів, алергічних реакцій і поліневритів. Для їх профілактики рекомендують підвищене споживання рідини, прийом вітамінів групи В і антигістамінних засобів.

При тривалому застосуванні можливі мутагенна, ембріотоксична й тератогенна дія. Нітрофурани несумісні з препаратами, що містять алкоголь, із сульфаніламидами, похідними 8-оксихіноліну та налідиксовою кислотою через інгібування ферменту ацетальдегіддегідрогенази.

Препарати цієї групи протипоказані під час вагітності та лактації, при патології печінки, нирок, серцево-судинній недостатності та невритах.

Концентрацію фуразидину в складі суспензії встановлювали, виходячи з дозування пероральних таблеток і капсул [8, 31] (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Назва препарату	Діюча речовина	Показання	Лікарська форма	Дозування (типове)	Країна виробник	Орієнтовна ціна
Фурагін	Фуразидин	Цистит, уретрит, ІСШ	Таблетки	50–100 мг 2–3 р/добу	Литва / Польща	~3–8 € за 30 табл.
Фурамаг	Фуразидин калієва сіль	Гострі та хронічні ІСШ	Капсули	50–100 мг 2–3 р/добу	Латвія	~6–15 € за 30 капс.
Фурадонін	Нітрофурантоїн	Цистит, профілактика ІСШ	Таблетки	50–100 мг 3–4 р/добу	США / Індія / ЄС	~4–12 € за упаковку
Фуразидин (екстемпоральні форми)	Фуразидин	Педіатричні ІСШ	Суспензія	5–7 мг/кг/добу	Україна (аптеки)	~2–6 € (виготовлення)

За результатами бібліосемантичних досліджень було визначено концентрацію фуразидину, що склала 1,0 %.

Оскільки смак активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) потребував корекції, виникла необхідність застосування відповідних коригентів смаку. Такі речовини повинні забезпечувати надання лікарському засобу приємних органолептичних властивостей (смаку, запаху та кольору), добре поєднуватися з активними компонентами, не знижувати їх активність, стабільність і стійкість, бути фізіологічно індиферентними або корисними для

організму, а також залишатися стабільними в певному діапазоні рН і бути стійкими до впливу світла, окиснення та відновлення.

Смак являє собою складний багатокомпонентний комплекс відчуттів, який формується під впливом хімічних і фізико-хімічних властивостей речовини, умов її прийому та загального стану організму.

Основними смаковими відчуттями є кислий, солодкий, солоний і гіркий, однак на формування загального сприйняття також впливають термічні та тактильні рецептори.

Будь-який смаковий відтінок є результатом інтегрованого сприйняття смакових, нюхових, температурних і дотикових сигналів.

У фармацевтичній промисловості широко застосовуються речовини з солодким смаком – підсолоджувачі. Їх класифікують за походженням – натуральні та синтетичні; калорійністю – високо-, низькокалорійні та практично некалорійні; ступенем солодкості – високий або низький коефіцієнт солодкості та хімічною природою.

Найбільш розповсюдженими та затребуваними при виготовленні ліків є сахароза, глюкоза, фруктоза, сорбітол, мальтитол, а також більш інтенсивні підсолоджувачі – натрію цикламат і натрію сахаринат.

Для корекції неприємного смаку суспензії застосовували принцип фізіологічного антагонізму між приємними та небажаними смаковими відчуттями. При цьому підсолоджувальні компоненти, що входять до складу оральних лікарських форм, мають бути нетоксичними та безпечними для організму людини.

З метою вибору коригентів смаку та підсолоджувачів було розроблено дослідні зразки суспензії з фуразидином, що мали різний вміст коригентів. Для них визначали числові індекси, які відображають інтегральну оцінку смакових властивостей з урахуванням інтенсивності смаку та емоційного сприйняття. Отримані значення наведені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Результати оцінки впливу кількості ароматизатора на зміну органолептичних характеристик екстемпоральної суспензії з фуразидином (за О.І.Тенцовою)

Зразок, №	Концентрація коригентів, %		Значення числового індексу	
	сахарози	кислоти лимонної	відчуття смаку (бал)	відчуття основного смаку (бал)
1	10,0	1,0	3,8	3,8
2	15,0	0,5	4,9	4,6
3	20,0	1,5	4,4	4,2

На основі результатів встановлено, що оптимальні органолептичні характеристики має зразок суспензії № 2.

Для додаткової оцінки тих самих зразків із різним вмістом коригентів застосовували метод смакової панелі за І.А. Єгоровим. Згідно з ними, зразки 1 та 3 характеризувалися надмірно солодким, але неприємним смаком, тоді як зразок суспензії 2 мала найбільш збалансовані смакові властивості. Ці результати узгоджуються з даними, отриманими за методикою О.І. Тенцової.

Таблиця 3.3

Смакова панель зразків екстемпоральної суспензії з фуразидином

Зразок, №	Концентрація коригентів, %		Значення числового індексу	
	сахарози	кислоти лимонної	формула смаку	загальний смак
1	10,0	1,0	O4Г2C1K2	дуже солодкий, із слабкогірким і слабкокислим смаком
2	15,0	0,5	O3Г2C1K1	солодкий, із слабкогірким і слабкокислим смаком
3	20,0	1,5	O4Г2C1K3	дуже солодкий, із слабкогірким і кислим смаком

На наступному етапі для усунення специфічного запаху до складу суспензії вводили ароматизатори харчові. Досліджувалися наступні варіанти: малиновий, апельсиновий та банановий ароматизатори. Вибір здійснювали на основі оптимального за смаковими характеристиками складу суспензії, визначеного попередніми дослідженнями.

Результати органолептичної оцінки впливу харчових ароматизаторів на сприйняття препарату дегустаторами наведені в табл.3.4.

Таблиця 3.4

Результати оцінки впливу ароматизатора на зміну органолептичних характеристик суспензії (за О.І.Тенцовою)

№ зразка	Ароматизатор		Середній бал об'єктивних відчуттів
	найменування	концентрація, %	
1	малина	0,1	4,4
2	апельсин	0,1	4,2
3	банан	0,1	4,9

Як видно з даних табл. 3.4, найбільший індекс смакового відчуття отримав склад зразка 3, про що свідчить приємні відчуття дегустаторів смаку.

Отже, на підставі одержаних нами результатів для коригування смаку суспензії було обрано: сахарози – 15 %, кислоти лимонної – 0,5 %, ароматизатора «Банан» – 0,1 %.

3.2. Фармакотехнологічні дослідження з розробки складу екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів

Під час розробки екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів було проведено комплекс фармакотехнологічних досліджень, спрямованих на оцінку показників стабільності лікарської форми, зокрема агрегативної та седиментаційної стійкості. Встановлено, що седиментаційна

нестабільність суспензії може негативно впливати на точність дозування лікарського засобу [10, 16, 29].

З метою усунення зазначеного недоліку було розглянуто доцільність використання стабілізаторів. Для цього до базової рецептури суспензії з вмістом фуразидину 1 % вводили різні стабілізуючі агенти, а саме: ксантанову камедь, аеросил, натрію альгінат та натрію карбоксиметилцелюлозу () у характерних для них концентраційних співвідношеннях (див. рис. 3.1).

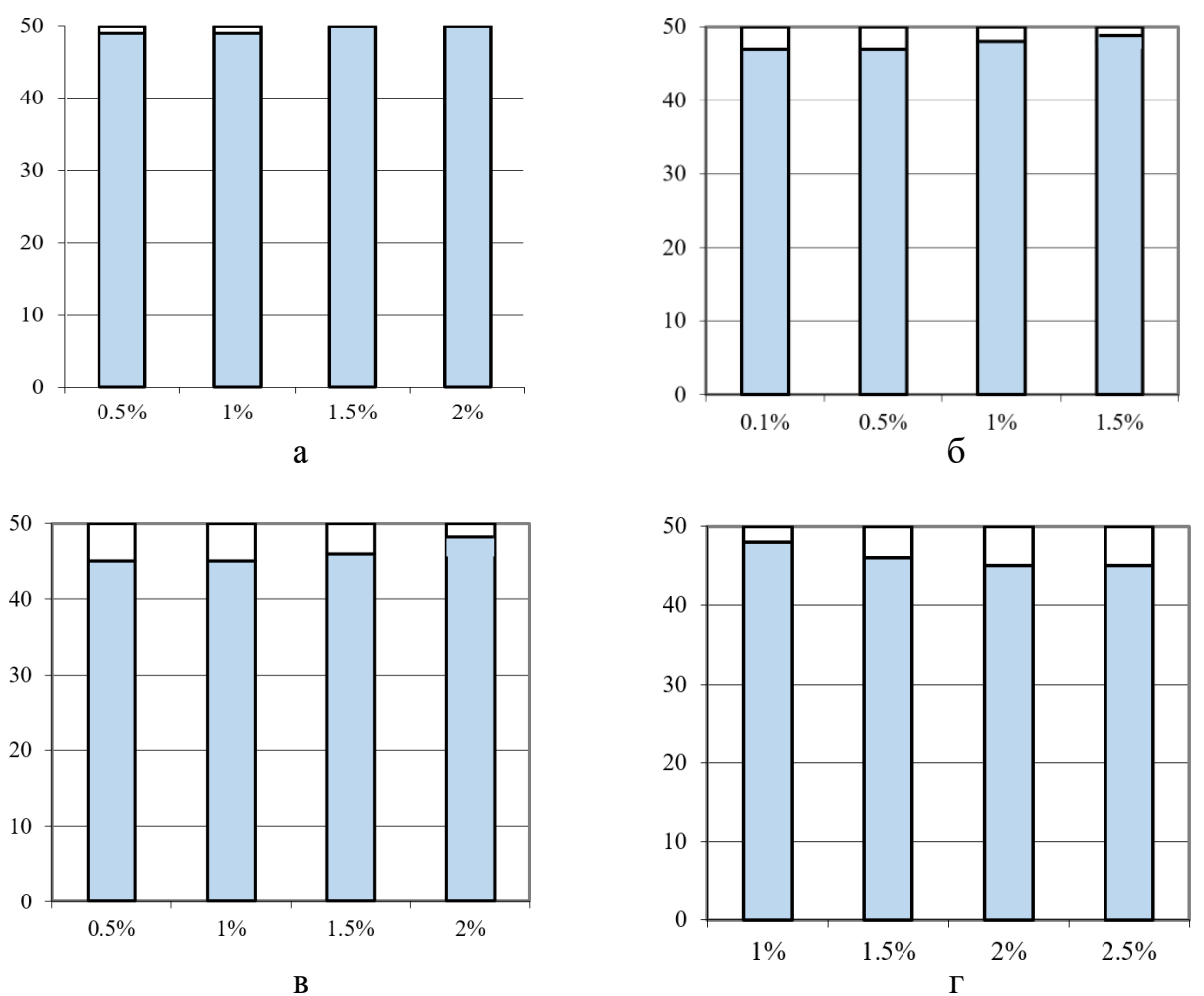


Рис. 3.1 Седиментаційна стійкість зразків суспензії фуразидину, що стабілізована: а) натрію альгінатом, б) натрію карбоксиметилцелюлозою (NaКМЦ), в) ксантановою камеддю, г) аеросилом (термін спостереження – три доби)

Як видно з рис. 3.1, найбільший об'єм осаду спостерігався у зразках суспензій, що містили натрію альгінат у концентрації 1,5%, NaКМЦ (1,5 %), ксантанову камедь (2 %) та аеросил у концентрації 1 %. Порівняльні результати дослідження ресуспендованості зразків суспензій наведені в табл. 3.5.

У практиці екстемпорального виготовлення лише суспензії першої та другої груп є актуальними, оскільки суспензії третьої та четвертої груп характеризуються низькою здатністю до ресуспендування, що унеможливорює їх ефективне практичне використання.

Необхідну кількість струшувань для ресуспендування суспензій після різного терміну зберігання, визначали у розроблених зразках препарату з масовою часткою фуразидину 1 % без стабілізатора та з додаванням низки досліджуваних стабілізаторів. Результати наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Порівняльна характеристика ресуспендованості досліджуваних зразків суспензії з фуразидином

Об'єкт дослідження	Концентрація стабілізатора (ω), %	Термін зберігання, діб							
		1	2	3	4	5	6	7	14
Суспензія без стабілізатора	—	1	2	3	3	3	3	3	3
Суспензія з натрію альгінатом	1,5	1	2	2	2	2	2	2	3
Суспензія з NaКМЦ	1,5	1	1	1	2	2	2	2	3
Суспензія із ксантановою камеддю	2	1	1	1	1	1	1	2	3
Суспензія з аеросилом	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Примітка: 1- перша група; 2- друга група; 3 – третя група

Отримані дані свідчать, що нестабілізована суспензія, а також зразки з додаванням натрію альгінату, натрію карбоксиметилцелюлози і ксантанової

камеді в процесі зберігання демонструють погіршення показників ресуспендованості. Це може бути пов'язано з поступовим ущільненням осаду внаслідок формування більш щільної структурної сітки.

За результатами проведеного експерименту, до групи суспензій, що легко суспендуються, належить зразок ЕЛП, що стабілізували аеросилом.

Мікроскопічний аналіз зразків суспензії, результати якого наведені на рис. 3.2, показав, що дослідний зразок суспензії з аеросилом мав вищий ступінь дисперсності у порівнянні з нестабілізованим зразком та більш виражену однорідність розподілу часток фуразидину.

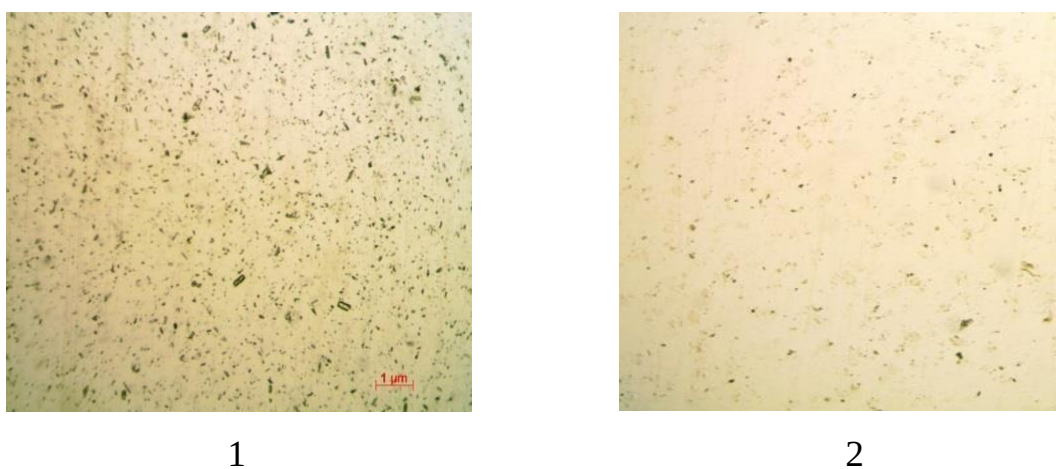


Рис. 3.2 Мікроскопічний аналіз зразків суспензії фуразидину: 1 – суспензія без додавання стабілізатора; 2 – суспензія стабілізована аеросилом

Отже, для подальших досліджень як стабілізатор екстемпоральної суспензії з фуразидином використали аеросил-300 у концентрації 1 %.

Для дослідження показника швидкості осідання суспензії було проаналізовано розмір частинок фуразидину до початку здрібнення, після здійснення процесу диспергування у сухому вигляді та після диспергування за правилом Дерягіна.

Також було визначено фізико-хімічні характеристики експериментальних зразків розробленої суспензії (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Фізико-хімічні показники зразків суспензії з фуразидином

Зразок	Густина (г/см ³)	Відносна в'язкість	Поверхневий натяг ($\times 10^{-3}$ Н/м)
Суспензія без використання стабілізатора	$0,9971 \pm 0,0030$	$1,04 \pm 0,03$	$65,5 \pm 0,2$
Суспензія, стабілізована аеросилом	$1,0046 \pm 0,0015$	$1,06 \pm 0,04$	$62,3 \pm 0,3$

Як видно, швидкість осідання часток суспензії, виготовленої за традиційною технологією без використання стабілізатора вища, ніж для суспензії, стабілізованої аеросилом (табл 3.7).

Таблиця 3.7

Показники швидкості осідання часток зразків суспензії

Зразок	Радіус часток, м	Швидкість осідання часток, м/с	Стійкість суспензії, U, с/м
Суспензія без використання стабілізатора	25×10^{-6}	126×10^{-6}	$7,93 \times 10^3$
Суспензія, стабілізована аеросилом	1×10^{-6}	$0,187 \times 10^{-6}$	$5,35 \times 10^6$

Виходячи з отриманих експериментальних даних, екстемпоральна суспензія з фуразидином для лікування інфекцій сечових шляхів має наступний склад:

Фуразидин	1,0
Аеросил-300	1,0
Сахароза	15,0
Кислота лимонна	0,5
Ароматизатор «Банан»	0,1
Вода очищена	до 100,0

3.3 Розробка технології та дослідження стабільності екстемпоральної суспензії з фуразидином

Технологія виготовлення екстемпоральної суспензії з фуразидином.
Виробничі приміщення, у яких проводили виготовлення суспензії з

фуразидином, регулярно піддавали вологому прибиранню із використанням мийних та дезінфекційних засобів у відповідності до чинної нормативної документації.

У контейнер для відпуску безбарвного прозорого скла відміряють воду очищену та розчиняють в ній зазначену вище кількість кислоти лимонної, сахарози та ароматизатору «Банан». В ступку відважують фуразидин, диспергують та додають розраховану кількість обраного стабілізатора, ретельно обережно перемішують, з огляду на розпилюваність аеросилу. Суспендують, відповідно до правила Дерягіна. Додають у кілька прийомів приготований водний розчин коригентів смаку.

Виготовлену суспензію переносили у контейнер для відпуску безбарвного прозорого скла.

Технологічна схема виготовлення екстемпоральної суспензії з фуразидином для лікування ІСШ представлена на рис. 3.3.

З метою визначення терміну придатності здійснювали періодичний контроль розроблених зразків. З цією метою 5 серій розробленої суспензії зберігались за двох інтервалів температур: (5 ± 3) та (25 ± 2) °C відповідно до вимог нормативної документації.

Результати контролю якості екстемпоральної суспензії з фуразидином для лікування ІСШ в процесі зберігання наведені в табл. 3.8 та 3.9

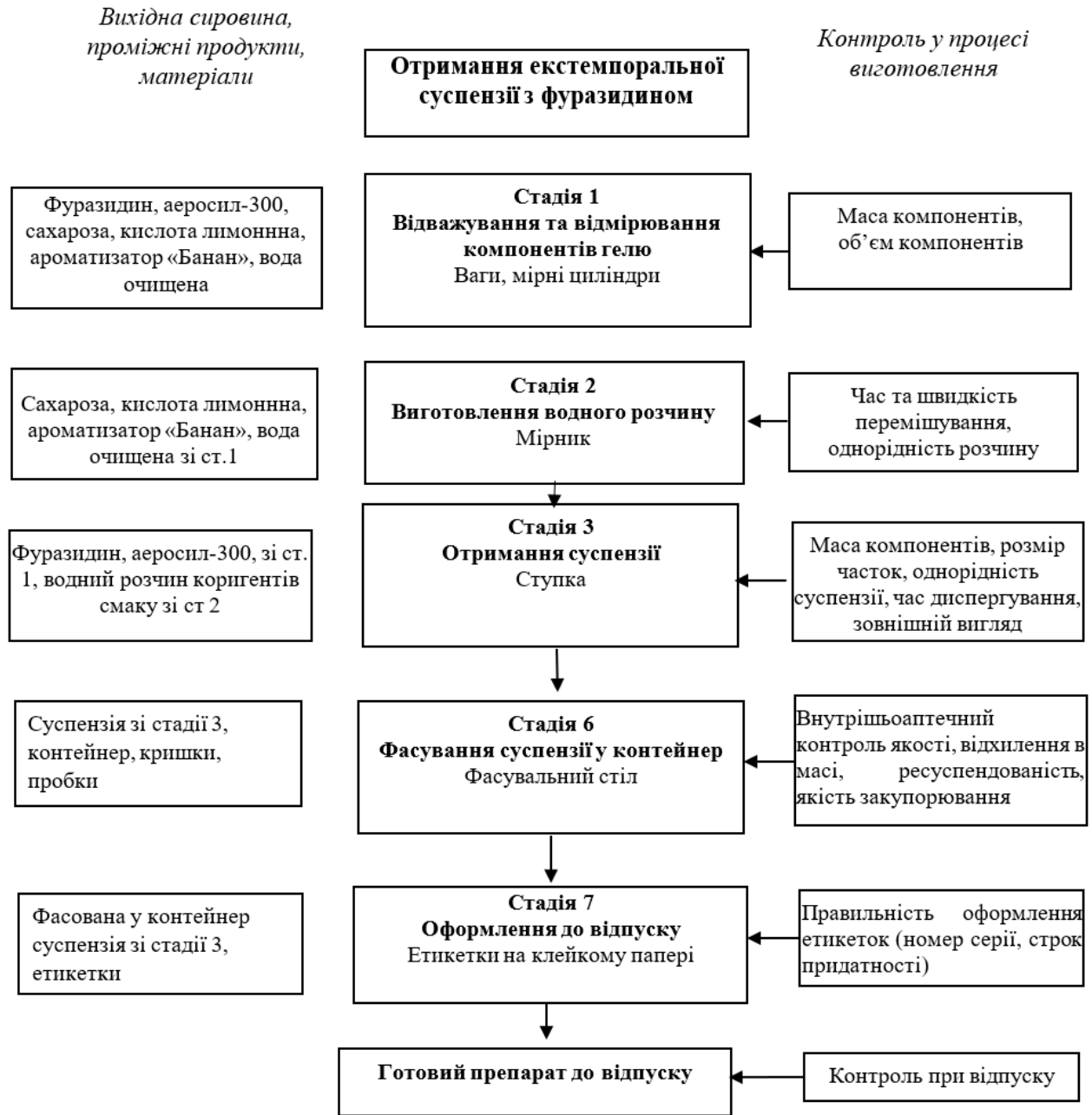


Рис. 3.3 Технологічна схема виготовлення суспензії в умовах аптеки

Таблиця 3.8

Результати дослідження стабільності суспензії з фуразидином при зберіганні у контейнері з безбарвного прозорого скла за температури (5 ± 3) °С

Показник	Початок	3 доби	6 діб	9 діб	12 діб
1	2	3	4	5	6
Зовнішній вигляд	Однорідна після збовтування маса жовтого кольору				

	специфічним запахом банана				
Однорідність	Однорідна після збовтування				
Час відстоювання, год	48	27	27	27	27
Ресуспендованість, кількість струшувань	1	2	4	6	10
Ідентифікація: з розчином натрію гідроксиду (фуразидин) з ацетоном та розчином калію гідроксиду (фуразидин)	помаранчеве забарвлення, що згодом переходить у буре				
з розчином амонію молібдату (аеросил)	об'ємний червоний осад				
рН суспензії (від 4,0 до 5,0)	4,84 ± 0,03	5,00 ± 0,03	4,75 ± 0,05	4,84 ± 0,03	4,76 ± 0,03
Маса вмісту контейнера, г (97,0–103,0)	100,0 ± 0,4	99,5 ± 0,3	99,0 ± 0,3	98,6 ± 0,3	99,0 ± 0,4

Примітка: n = 5.

Результати експерименту з дослідження стабільності продемонстрували, що ЕЛП упродовж всього терміну спостереження мав стабільні фізико-хімічні показники, давала позитивні реакції ідентифікації. Кількісний вміст фуразидину на 12 добу зберігання знижувався за рахунок погіршення показників ресуспендованості і часу відстоювання.

Дані, отримані в ході експерименту, свідчить про те, що зразки екстемпоральної суспензії, що були закладені на зберігання у контейнерах з безбарвного скла, витримували випробовування за показниками якості впродовж 12 діб, за виключенням незначних коливань кількісного вмісту фуразидину, ресуспендованості та часу відстоювання.

Таблиця 3.9

Результати дослідження стабільності суспензії з фуразидином при зберіганні у контейнері з безбарвного прозорого скла за температури $(25 \pm 2) ^\circ\text{C}$

Найменування показників	Початок	3 доби	6 діб	9 діб	12 діб
1	2	3	4	5	6
Зовнішній вигляд	Однорідна після збовтування маса жовтого кольору зі специфічним запахом банана				
Однорідність	Однорідна після збовтування				
Час відстоювання, год	48	27	27	27	27
Ресуспендованість, кількість струшувань	1	2	4	6	10
Ідентифікація: з розчином натрію гідроксиду (фуразидин) з ацетоном та розчином калію гідроксиду (фуразидин)	помаранчеве забарвлення, що згодом переходить у буре об'ємний червоний осад				
з розчином амонію молібдату (аеросил)	синє забарвлення				
pH суспензії (від 4,0 до 5,0)	$4,84 \pm 0,03$	$4,90 \pm 0,03$	$4,92 \pm 0,05$	$4,95 \pm 0,03$	$5,00 \pm 0,03$
Маса вмісту контейнера, г (97,0–103,0)	$99,5 \pm 0,4$	$99,0 \pm 0,3$	$98,2 \pm 0,3$	$100,0 \pm 0,3$	$98,5 \pm 0,4$

Примітка: n = 5.

Таким чином, аналіз експериментальних даних дозволяє зробити висновок, що при зберіганні стабілізованої суспензії з фуразидином у контейнерах з прозорого безбарвного скла в умовах прохолодного місця та за кімнатної температури термін зберігання препарату може бути подовжено від 3 до 10 діб.

Висновки до розділу 3

1. За результатами бібліосемантичних та маркетингових досліджень обґрунтована концентрація фуразидину у складі екстемпоральної суспензії для лікування ІСШ, яка склала 1 %.
2. Ґрунтуючись на результатах фармакотехнологічних досліджень запропонована композиція коригентів смаку наступного складу: сахароза – 10 %, кислота лимонна 0,5 %, ароматизатор харчовий «Банан» 0,1 %.
3. На основі результатів експерименту запропоновано стабілізатор аеросил та рекомендована його концентрація – 1 % у складі екстемпоральної суспензії.
4. Розроблена технологічна схема виготовлення суспензії з фуразидином в умовах аптек. Досліджено стабільність ЕЛП за двох температурних режимів : (5 ± 3) та (25 ± 2) °C у контейнерах з прозорого безбарвного скла.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження розповсюдженості, етіопатогенетичних чинників інфекцій сечових шляхів та сучасних підходів до їх класифікації.
2. Проаналізовано досвід застосування та визначено переваги використання похідних нітрофурану в терапії інфекцій сечових шляхів.
3. Узагальнено сучасні підходи до корекції смакових характеристик рідких лікарських форм.
4. На підставі результатів бібліосемантичного та маркетингового аналізу обґрунтовано концентрацію фуразидину в складі екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів, що становить 1 %.
5. Відповідно до результатів фармакотехнологічних досліджень запропоновано склад коригентів смаку: сахароза – 10 %, кислота лимонна – 0,5 %, ароматизатор харчовий «Банан» – 0,1 %.
6. За результатами експериментальних досліджень запропоновано використання аеросилу як стабілізатора та рекомендовано його концентрацію на рівні 1 % у складі екстемпоральної суспензії.
7. Розроблено технологічну схему виготовлення суспензії з фуразидином в умовах аптечного виробництва. Досліджено стабільність ЕЛП за двох температурних режимів : (5 ± 3) та (25 ± 2) °C у контейнерах з прозорого безбарвного скла.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вивчення похідних нітрофурану у складі готових лікарських засобів. *Art. of Medicine*. 2025. Vol. 36(4). P. 42–47. DOI: 10.21802/artm.2025.4.36.42.
2. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек : Настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.5:2015 / розроб.: О. І. Тихонова та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2016. 128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення 1 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
7. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocumen> (дата звернення: 22.01.2026).
9. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ.

- фармацевт. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
10. Дослідження антибактеріальних властивостей екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним / Г. М. Мельник та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 1. С. 33–39.
 11. Етіологічний спектр та десятирічний патерн антибактеріальної резистентності збудників неускладненої інфекції сечової системи (2005–2015 роки) / М. О. Колесник та ін. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2016. № 1. С. 32–41.
 12. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 6.11.2025).
 13. Курята О. В., Фролова Є. О., Яценко Т. Д. Клінічна ефективність та безпека препарату фурамаг у комбінованій антибактеріальній терапії пієлонефриту. Профіль чутливості збудників ІСС до антибактеріальних препаратів різних класів. *Урологія*. 2019. № 23(1). С. 66–71. DOI: 10.26641/2307-5279.23.1.2019.161666.
 14. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Ковалевська І. В. Вибір інтенсивного підсолоджувача у складі лікувальної жувальної гумки, що розробляється. *Фармацевтичний журнал*. 2018. № 5-6. С. 70–79.
 15. Матюха Л. Ф., Титова Т. А. Основні підходи лікування інфекції сечовивідних шляхів у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2018. № 3. С. 93–99.
 16. Мельник Г. М., Ярних Т. Г., Юр'єва Г. Б. Вибір стабілізатора екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 2. С. 14–20.
 17. Науменок Л. Г. Вибір антимікробних консервантів, коригентів смаку і запаху для суспензії на основі ніфуроксазиду. *Вісник фармації*. 2013. № 2(74). С. 15–17.
 18. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812.

- URL: <https://ips.ligazakon.net/document/re22158> (дата звернення: 18.12.2025).
19. Технологічні дослідження з розробки основи коригованої лікарської форми / Л. І. Вишневська та ін. *Science Rise*. 2016. Vol. 4, № 4(4). Р. 4–9.
 20. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/7824/poxidni-nitrofuranu> (дата звернення: 17.01.2026).
 21. Хохлова Л. М., Парнюк Ю. М., Акопян М. Х. До питання створення кондитерських лікарських засобів протимікробної та протизапальної дії. *Науково-практичні засади загально-інженерної підготовки фахівців фармації* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 25-26 жовт. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 251–253.
 22. Ягенський А. В., Січкарук І. М. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці. URL: <http://www.mif&ua.com/archive/article/418> (дата звернення: 05.11.2025).
 23. EAU Guidelines on Urological Infections / R. B. G. Bonkat et al. 2018. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-largetext.pdf> (Date of access: 25.03.2026).
 24. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg : European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), 2019. 4370 p.
 25. European Pharmacopoeia. 12th ed. *European Directorate for the Quality of Medicines HealthCare (EDQM)*. 2023. URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> (Date of access: 19.10.2025).
 26. Geerlings S. E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol. Spectr.* Vol. 4(5). 2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.
 27. Gupta K., Trautner B. W. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ*. 2013. Vol. 346. P. f3140. DOI: 10.1136/bmj.f3140.
 28. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a crosssectional study / L. Rossignol et al. *Infection*. 2017. Vol. 45(1).

- P. 33–40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2.
29. Pharmacopoeian aspects of suspensions preparation in pharmacy conditions / T. G. Yarnykh et al. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2017. Vol. 11(4). P. 859–864.
30. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline / J. Anger et al. *J. Urol.* 2019. Vol. 202(2). P. 282–289. DOI: 10.1097/JU.0000000000000296.
31. Tabletki.UA : офіційний сайт. URL: <http://tabletki.ua> (дата звернення: 16.12.2025).
32. The Japanese Pharmacopoeia. 18th ed. Tokyo : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2021. URL: <http://jpdb.nihs.go.jp/jp18e> (Date of access: 19.10.2025).
33. The USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2-nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.

ДОДАТКИ

Додаток А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРАМОТА

нагороджується

Грабіна Марія

за участь у секційному засіданні студентського наукового
товариства кафедри
аптечної технології ліків

**XXXII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Ректор закладу
вищої освіти



Олександр КУХТЕНКО

15 квітня 2026 р. м. Ужгород



XXXII Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Засідання гуртків СНТ на кафедрах

Кафедра аптечної технології ліків

Час проведення: 17.04.2026 р. 12:05

Ідентифікатор: 502 808 8479

Код доступу: 1539

1. **Розроблення складу стоматологічного гелю з ефірною олією чебрецю звичайного**
Доповідач: Юсіфов Сурхай Аділ огли,
Науковий керівник: Олійник С. В., к. фарм. н., доцент
2. **«PHARMASY OS GOLD» Комплексна цифрова система управління екстемпоральною аптекою**
Доповідач: Ковальчук Артем,
Науковий керівник: Олійник С. В., к. фарм. н., доцент
3. **Development of the composition of extemporaneous cough syrup**
Доповідач: Бумахрута Брахім,
Науковий керівник: Половко Н. П., д. фарм. н., проф.
4. **Development of the composition of an extemporaneous cream intended for the treatment of dermatitis in diabetes mellitus**
Доповідач: Аман Аллах Секкат,
Науковий керівник: Половко Н. П., д. фарм. н., проф.
5. **Дослідження складу засобів для схуднення**
Доповідач: Лимаренко Єлизавета
Науковий керівник: Ковальова Т.М., к. фарм. н., доцент
6. **Дослідження складу ветеринарних засобів на суспензійній основі**
Доповідач: Ємець Анастасія
Науковий керівник: Ковальова Т.М., к. фарм. н., доцент
7. **Аналіз складу засобів корегувальної відбілювальної косметики**
Доповідач: Ємець Анастасія
Науковий керівник: Ковальова Т.М., к. фарм. н., доцент
8. **Перспективи розроблення екстемпоральної суспензії для лікування інфекцій сечових шляхів**
Доповідач: Грабіна Марія
Науковий керівник: Зуйкіна С. С., д. фарм. н., проф.

Продовж. дод. А



