

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ
ЗАСОБІВ КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND
COSMETICS DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали

ХІІ Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

MODERN ACHIEVEMENTS
OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

9 квітня 2026 р.
April 9, 2026
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О.С., проф. Рубан О. А., проф. Вишневська Л. І., проф. Сліпченко Г.Д., проф. Ковалевська І. В., доц. Ніколайчук Н.О., доц. Кутова О.В., доц. Пуляєв Д.С., ас. Пономаренко Т.О., ас. Бондар Л.А.

Відповідальний секретар: доц.. Ніколайчук Н.О.

Сучасні досягнення фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів XII Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 9 квітня 2026 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2026.- 183с. (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології».

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.

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2026

UDC 614.883:615.032:615.473.3/.4:355(477)

PRE-FILLED SYRINGES ON THE UKRAINIAN MARKET

Bobrytska L.O., Hrytsenko V.I., Petrovska L.S., Kovalov V.V.

Industrial Technology of Medicines and Cosmetics

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

volodyakw@gmail.com

Introduction. Rapid, timely, and high-quality provision of emergency medical care is a pressing issue in modern pharmacy, particularly under conditions of martial law. Parenteral administration of pharmaceutical products is one of the most widely used methods due to its rapid onset of action and 100% bioavailability. However, the main challenges of parenteral drug delivery include limited convenience, accessibility, dosing accuracy, sterility, and safety. These drawbacks make this delivery system less desirable in certain situations. Therefore, many of these limitations can be effectively overcome through the use of prefilled syringes.

Under current conditions of military operations and in emergency situations such as disasters, terrorist attacks, or exposure to chemical warfare agents, the speed, safety, and efficiency of medical care become critically important. Medicinal products contained in prefilled syringes can function as “devices” intended for intramuscular administration during self-aid or buddy-aid on the battlefield. As an innovative drug delivery system, prefilled syringes address key challenges associated with parenteral drug administration, including the need to maintain sterility, ensure dosing accuracy, and enable rapid administration. Their use in field conditions significantly reduces the time between injury and the administration of critical medications (e.g., analgesics, antidotes, and hemostatic agents), which is a decisive factor in preserving the life and health of military personnel.

Important advantages of this system include ease of use in conditions with limited access to medical equipment, the possibility of self-administration or assistance to a wounded comrade, and the minimization of risks associated with errors during medication preparation. Considering the high level of standardization and the wide

range of applications (from the administration of biotechnological drugs to emergency therapy), prefilled syringes represent a promising direction for improving the medical support system of the Armed Forces of Ukraine, particularly through their inclusion in individual and group medical kits. Research and implementation of such systems in field medicine practice are necessary steps to enhance the effectiveness of medical care under martial law conditions.

Currently, prefilled syringes have become one of the most widely used packaging systems for medicinal products. They are mainly applied for vaccines, biotechnological products, medicines used in emergency care, and cosmetic procedures. At the same time, their area of application continues to expand. Prefilling syringes during manufacturing allows for more precise dosing, which is particularly important when administering expensive medicinal products. Additional advantages include convenience, reliability, simplicity and safety of use, as well as sterility.

The segment of prefilled syringes accounts for more than 25% of the total market for parenteral medicinal products and continues to demonstrate high growth rates.

Aim of the study: to investigate the pharmaceutical market of prefilled syringes, examine modern technologies for their production, and analyze global trends in their manufacturing.

Materials and methods. To achieve the stated aim, the following methods were used: retrospective, analytical, and logical methods for the analysis of literature sources, regulatory frameworks, and justification of the feasibility of development; as well as frequency and marketing analysis methods to study the relevant segment of the pharmaceutical market.

Results of the study and their discussion. According to the State Register of Medicines of Ukraine, as of 2025, 292 medicinal products (MZ) in pre-filled syringes were registered in Ukraine, which according to the ATC classification can be divided into 12 groups. Among them, the leading positions are occupied by: drugs that affect the blood system and hematopoiesis (84 names of drugs), antineoplastic and immunomodulatory drugs (72 names of drugs).

Analysis of the assortment of drugs in pre-filled syringes showed that foreign-made drugs prevail in the pharmaceutical market of Ukraine. The ratio of domestic - 7.5% and imported drugs - 92.5%.

Domestic drugs represented by 5 national manufacturers are shown in Fig. 1, where the largest share of the drug market (40.9%) belongs to LLC “FZ “Biopharma” (Bila Tserkva), which produces 9 items, LLC “Pharmex Group” (Boryspil) – 5 items (22.7%) and JSC “Farmak” (Kyiv) – 4 items (18.2%).



Fig. 1. Number of Ukrainian medicines in pre-filled syringes by manufacturers

The distribution of the number of registered drugs in pre-filled syringes by country of origin is shown in Fig. 2.

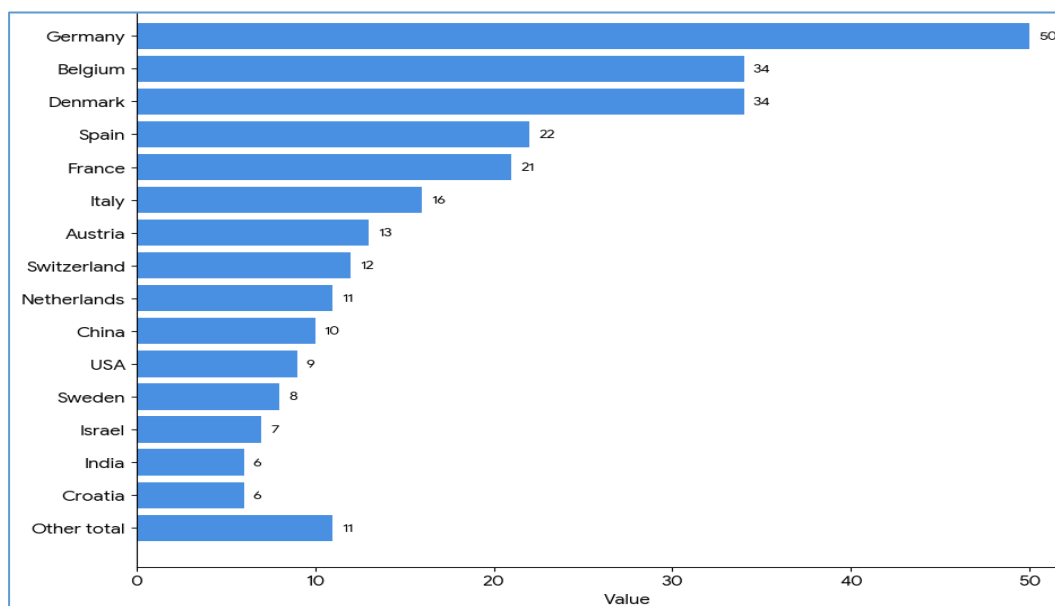


Fig. 2. Number of foreign countries producing medicines in pre-filled syringes

Among foreign-produced drugs on the market, drugs from Germany (50 drug names, 18.5% of the total number of drugs) prevail, as well as those produced in Belgium (34 drug names, 12.5%), Denmark (34 names, 12.5%, respectively).

The global prefilled syringe market size in 2021 was USD 3,591 million. An average annual growth of 7.1% is projected until 2030. The major driving factors for the prefilled syringe market are the increasing prevalence of various chronic diseases such as diabetes, cancer, hormonal disorders, and others. The rapidly increasing prevalence of various diseases has increased the demand for better treatment options and ultimately supported the growth of the prefilled syringe market size. In addition, increasing healthcare expenditure, increasing government support, and increasing population preference for vaccines have contributed to the growth of the prefilled syringe market value.

The prefilled syringe market is segmented based on delivery method, barrel type, product type, application, and geographical region. By delivery method, it is divided into: subcutaneous, intramuscular, intravenous. By barrel type: dual-chamber, individual prefilled syringes, single-chamber. By Product Type: Plastic-based and Glass-based Prefilled Syringes. In the pharmaceutical market, the share of glass prefilled syringes is about 95%.

Some of the prominent global companies in the safe prefilled syringes market are: Schott AG, Gerresheimer AG, West Pharmaceutical Services, Inc., Becton, Dickinson and Company, Vetter Pharma International GmbH, Catalent, Inc., Weigao Group, OMPI (A Stevanato Group Company), Nipro Corporation, and Medpro Inc.

The production of prefilled syringes is carried out on modern automated filling and capping systems that reduce the risks of operator involvement. Automated lines allow for efficiency, accuracy, flexibility, and strict compliance with GMP requirements.

Therefore, due to their convenience and ease of use, pre-filled syringes are ideal for self-help and battlefield assistance, making them an integral part of modern first aid

kits. The introduction of such systems into field medicine is a promising direction for increasing the efficiency of medical support for military personnel.

Conclusions

1. Pre-filled syringes are an important tool for the effective provision of emergency medical care in combat conditions, ensuring speed, accuracy of dosing and sterility. Their use in the Armed Forces of Ukraine allows for the prompt administration of critical drugs (painkillers, antidotes, hemostatic agents), reducing the risk of complications and increasing the chances of survival of the wounded.

2. According to research by marketing companies around the world, pre-filled syringes are used for vaccines, biotechnological products, medicines for providing emergency medical care, as well as in cosmetology.

3. As a result of the marketing analysis, 292 medicines in pre-filled syringes are registered in Ukraine. The ratio of domestic and imported drugs is 7.5%: 92.5%, respectively.

References:

1. Compendium. URL: <https://compendium.com.ua/uk/>
2. Forcinio, Hallie. "Pre-filled syringes show strong growth." *Pharmaceutical Technology* 46.7 (2022): 38-43. URL: <https://www.pharmtech.com/view/prefilled-syringes-show-strong-growth>
3. Functional Evaluation and Characterization of a Newly Developed Silicone Oil-Free Prefillable Syringe System / K. Yoshino et al. *J. Pharm. Sci.* 2014. Vol. 103(5). P. 1520–1528. DOI: 10.1002/jps.23945.
4. Hu, G., Bonanno, D., Su, Y. et al. Unraveling Pre-filled Syringe Needle Clogging: Exploring a Fresh Outlook Through Innovative Techniques. *Pharm Res* 41, 547–556 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11095-024-03673-7>
5. Hu, G., Li, C., Wang, K. et al. Investigating Zinc Migration from Rigid Needle Shield to Drug Formulation in Needle Tip of Pre-filled Syringe. *Pharm Res* 42, 1385–1396 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03888-2>

6. ISO 11040-6:2019. Prefilled syringes. Part 6: Plastic barrels for injectables and sterilized subassembled syringes ready for filling. URL: <https://www.iso.org/standard/69487.html>.
7. Ostashchenko T., Lutska A., Tomchuk V., Koval A., Solomennyi A., Snizhynskyi S., Prystupiuk L., Davtian L., Drozdova A. Current trends in the development of the pharmaceutical market in Ukraine. *Pharmacophore*. 2023. Vol. 14, № 4, P. 64-67. <https://doi.org/10.51847/ckKmTd2Lm8>
8. Zhao, X., Chen, Y., Hamzaoui, H. et al. Glass Silicone Oil Free Pre-filled Syringe as Primary Container in Autoinjector. *Pharm Res* 41, 2319–2329 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11095-024-03795-y>
9. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
10. Комплектно-табельне оснащення медичної служби військових частин : навчальний посібник / О.П. Шматенко та ін.; за редакцією професора О.П. Шматенка. Київ : СПД Чалчинська Н.В., 2021. 134 с.

INTEGRATED CHEMICAL AND BIOLOGICAL ASSESSMENT OF *RHODODENDRON TOMENTOSUM* HARMAJA EXTRACTS

Halyna Kukhtenko^{1,2}, Izabela Jasicka-Misiak¹*

¹Department of Pharmacy and Ecological Chemistry, Institute of
Chemistry, University of Opole, Opole, Poland

²Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

e-mail*: galinakukh@gmail.com

Introduction: Medicinal plants are valuable sources of biologically active compounds widely used in pharmaceutical and cosmetic formulations. *Rhododendron tomentosum* Harmaja is known for its rich phytochemical composition, including essential oils, phenolic compounds, and other secondary metabolites with potential biological activity.

Aim: The aim of this study was to perform an integrated chemical and biological assessment of *R. tomentosum* extracts and to evaluate the influence of extraction solvents on the yield of bioactive compounds and their biological activity.

Methods: Plant material of *R. tomentosum* was collected in Ukraine. The phytochemical composition of the obtained extracts was investigated using GC–MS, HPLC–PDA and UV–Vis spectrophotometric methods.

Results: The results showed that *R. tomentosum* raw material contained γ -terpineol (23.9%), palustrol (17.2%), ledol (14.9%), and p-cymene (5.2%) as the dominant constituents of the essential oil. The non-volatile fraction was rich in triterpene acids, particularly ursolic acid. In addition, the extracts contained chlorogenic acid (1.63 ± 0.18 mg/g) and neochlorogenic acid (1.17 ± 0.13 mg/g). The studied extracts demonstrated antioxidant activity and inhibited cathepsin C *in vitro*.

Conclusions: This study provides a comprehensive analysis of the volatile and non-volatile chemical composition and the cathepsin C inhibition of *Rhododendron tomentosum* Harmaja highlighting its potential as a source of biologically active compounds.

COMPARISON OF MULTI-CRITERIA OPTIMIZATION METHODS IN PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT

Kutova O.V., Kovalevska I.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

paxtoxt@gmail.com

Introduction. Multi-criteria optimization is a key tool in pharmaceutical development. It is used to optimize technological processes, predict pharmacokinetics and pharmacodynamics, ensure stability and bioavailability of dosage forms, and comply with safety, quality, and regulatory requirements. It reconciles multiple, often conflicting criteria, supporting informed decision-making in drug development. This approach is particularly important for determining the composition and manufacturing technology of pharmaceutical products. It enables quantitative identification of

effective excipient combinations and technological conditions to ensure required pharmaco-technological characteristics, including quality, efficacy, and safety. It formalizes the development process, enhances reproducibility, and reduces subjective influence, which is crucial for evidence-based pharmacy and regulatory compliance.

Aim of the study. To compare analytical, numerical–analytical, and non-mathematical multi-criteria optimization methods, with emphasis on the weighted criteria and ideal point methods, focusing on solution uniqueness and minimizing subjectivity.

Materials and methods. Three groups of methods were analyzed:

- analytical methods, using optimality conditions and scalarization;
- numerical–analytical methods, including gradient algorithms, evolutionary strategies, and hybrid approaches combining response modeling with experimental design;
- non-mathematical methods, such as expert assessments, scoring systems, and heuristics.

The analysis considered model structure, input parameters, conditions ensuring solution existence and uniqueness, and the degree of objectivity and reproducibility.

Results and discussion. Analytical methods are rigorous and provide unique solutions when conditions are met. The weighted criteria method aggregates all criteria into a single function, is simple to implement, and allows analytical optimality conditions. However, externally assigned weights introduce subjectivity. The ideal point method minimizes deviation from an ideal solution without explicit weights, reducing subjectivity. With proper normalization and convexity, the solution is unique and robust. Numerical–analytical methods handle complex, nonlinear, high-dimensional problems but may produce multiple local optima, reducing reproducibility. Non-mathematical methods are suitable for preliminary assessment only, being subjective and lacking strict mathematical foundation.

Comparative analysis shows analytical methods ensure rigor and unique, globally optimal solutions. Numerical–analytical methods are flexible but may produce

multiple optima. Within analytical methods, the difference between weighted criteria and ideal point methods is in external parameters—weights for the former, comparison rules for the latter.

Conclusions. Analytical methods are most effective for reproducible, interpretable, and regulatorily compliant pharmaceutical development. The ideal point method reduces subjectivity and ensures solution uniqueness. Weighted criteria are simple but require weight justification. Numerical–analytical methods are suitable for complex systems but do not guarantee uniqueness. Non-mathematical methods are limited to preliminary assessment.

Multi-criteria optimization is essential for establishing the optimal composition and technological parameters, enabling systematic determination of excipient proportions and production conditions for optimal pharmaco-technological characteristics. For tasks requiring unique and reproducible results, preference should be given to analytical methods with minimal external parameters and strict mathematical formulation.

STUDY OF MICROSCOPIC DIAGNOSTIC SIGNS OF THE STRUCTURE OF THE BORAGE HERB VARIETY STRUMOK

Mashtaler V.V., Gontova T.M., Romanova S.V.

Department of Pharmacognosy and Nutrition

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

vmashtaler7@gmail.com

Introduction. To expand the range of domestic herbal medicines, plants that are widely cultivated, easily adapt to certain climatic conditions, and are not demanding on soils deserve special attention. Such plants include the representative of the Borage family (*Boraginaceae* Juss.), the borage *Borago officinalis* L. There are several varieties of this plant on the Ukrainian market, but the most affordable is the Strumok variety.

Research aim. The aim of this work was to study the anatomical structure of the borage herb Strumok variety and determine microscopic diagnostic features.

Research methods. The herb was harvested in the Kharkiv region during the period of mass flowering, fixed in a mixture of ethanol - glycerin - water (1:1:1). The study of the anatomical structure was carried out using a BIOLAM LOMO microscope. The pictures were taken using an OLYMPUS FE-140 video camera.

Main results. Diagnostic features of the anatomical structure of borage herb Strumok variety include: sizes and nature of the location of different types of hairs; shape of epidermal cells, thickness of cell membranes and their tortuosity, types of stoma apparatus; for stems: sizes of angular-lacunar collenchyma cells, endoderm with starch grains, transitional type of structure of the central cylinder, shape of conductive bundles; for petioles: presence of collenchyma and sclerenchyma; number and nature of arrangement of vascular bundles; for leaves: dorsiventral type of structure, shape of the central vein; for flowers: presence of simple hairs and shape of epidermal cells.

Conclusions. The results of the study of anatomical diagnostic features of the structure of borage herb Strumok variety will be included in the regulatory documentation for raw materials.

UDC 615.453.6:615.32:615.254

**DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF CHEWABLE
TABLETS BASED ON DRY EXTRACTS FOR UROLOGICAL USE**

Nikitenko O. L., Kryklyva I. O., Sichkar A. A.

Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics

National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

irinakrikliva@ukr.net

Introduction. Cystitis is an inflammatory disease of the urinary bladder, characterized by an acute or chronic course. The pathology has gender specificity: the incidence among women is 20–25%, while in men this figure does not exceed 0.5%, according to epidemiological data. There is a steady trend towards an increase in the

prevalence of this nosology, which, in particular, is due to adverse environmental conditions (long stay in rooms with low temperature), which is especially relevant in today's conditions. A critical factor in the effectiveness of cystitis therapy is the speed of achieving a clinical effect. In view of this, chewable tablets (CT) are a promising dosage form. The advantage of this form is the optimization of the drug's pharmacokinetic profile due to the disintegration of the tablet directly in the oral cavity. Higher bioavailability of active substances is ensured compared to traditional oral forms, which allows reducing the time of onset of therapeutic effect [1–6].

Purpose of the study. Selection of excipients for the formulation and manufacturing technology of chewable tablets containing dry extracts of cranberry fruits (*Oxycoccus palustris Pers.*) and common sage leaves (*Salvia officinalis*) for the treatment of cystitis.

Research methods. The physicochemical, pharmaco-technological studies were utilized to evaluate the active pharmaceutical ingredients (API), excipients and the final dosage form.

Main results. A key requirement for developing a solid dosage form is the study of the pharmaco-technological properties of the API. The first stage of our work was to determine the fractional composition of dry extracts of cranberry and common sage. This indicator affects the organoleptic, technological characteristics of the mass for tableting, the accuracy of dosing of active pharmaceutical ingredients and the average weight of the resulting tablets.

The results obtained during the granulometric analysis of dry extracts are given in Table 1.

Table 1

Results of determination of fractional composition of dry extracts

Sieve size, mm	Particle size distribution of dry extract of cranberry, %	Particle size distribution of dry extract of common sage, %
-1.0 +0.50	13.81 ± 0.02	13.57 ± 0.03

-0.50 +0.31	13.06 ± 0.02	13.08 ± 0.03
-0.31 +0.20	61.32 ± 0.01	61.15 ± 0.02
-0.20 +0.09	10.59 ± 0.01	11.09 ± 0.02
Dropout	1.22 ± 0.01	1.11 ± 0.02

Note: n = 5, P = 95 %.

The data in Table 1 indicate that the main fraction consists of extract particles with a size of 0.2 to 0.31 mm, based on which we can conclude that the extracts under study have sufficient flowability and density.

We also studied the main pharmaco-technological characteristics of the API, the results of the study are given in Table 2.

Table 2

Pharmaco-technological characteristics of dry extracts

Indicators, unit of measurement	Results	
	Dry extract of cranberry	Dry extract of common sage
Bulk volume, ml	101.00±1,31	102.00±1.25
Tapped volume, ml	85.10±0.22	86.00±0.72
Tapped capacity, ml	17.10±0.50	17.40±0.60
Bulk density. g/ml	0.90±0.11	0.93±0.11
Tapped density, g/ml	1.14±1.55	1.18±1.34
Flowability, sec/100 g	12.02±0.34	12.10±0.25
Angle of repose, degrees	29.00±1.81	30.00±1.33
Carr Index, %	17.11±1.01	17.18±1.24
Hausner ratio	1.23±0.32	1.27±0.41
Compressibility (resistance of tablets to crushing), N	44±1	45±1

Note: n = 5, P = 95%.

The data in Table 2 indicate that the studied samples of dry extracts are characterized by good flowability, which is confirmed by the value of the angle of repose. The flowability of the powders is fair, according to the Carr index and the Hausner ratio, but the particles of dry extracts have insufficient cohesion under pressure and require improvement of the compressibility index.

Therefore, we decided to incorporate the following diluents into the composition of CT: Advantose NV 100, Compressol™ SM (SPI Pharma, USA), Pearlitol® DC (Roquette, France). These excipients are specifically designed for direct compression and their functional properties align with the requirements for CT. Technological characteristics of the mixtures containing dry extracts of cranberry fruits, common sage leaves and the proposed diluents are presented in Table 3.

Table 3

Pharmaco-technological properties of the mixtures containing diluents and dry extracts of cranberry fruits and common sage leaves

Properties	Name		
	Pearlitol® DC and mixture of dry extracts	Compressol™ SM and mixture of dry extracts	Advantose NV 100 and mixture of dry extracts
Flowability, sec/100 g	7.25±0.22	9.21±0.21	10.50±0.15
Angle of repose, degrees	30.00±1.20	23.00±1.25	28.00±1.40
Bulk density, g/ml	0.81±0.44	0.71±0.06	0.80±0.79

Note: n = 5, P = 95 %.

The results presented in Table 3 indicate that the samples containing Compressol™ SM and Pearlitol® DC exhibited the best flowability. At the next stage, the compressibility of the tablet mixture was investigated via resistance to crushing evaluation.

The results of the study are presented in Figure 1.

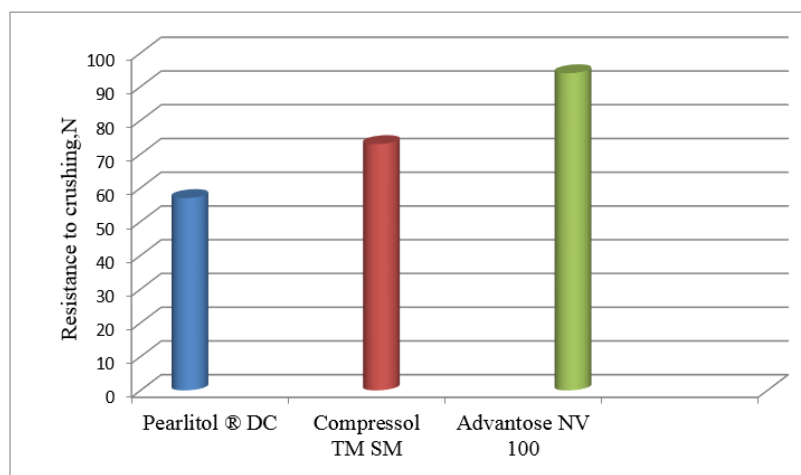


Fig. 1 Resistance to crushing of chewable tablets

The results of Figure 1 show that the tablets containing the Advantose NV 100 diluent have the highest compressibility (92 ± 7 N). The lowest value for this indicator was observed in the Pearlitol® DC mixture (55 ± 6 N). However, the increased hardness of chewable tablets can cause difficulty in chewing and swallowing in patients, and tooth damage may occur. In order to finally determine the optimal diluent in the composition of the developed CT, we investigated the disintegration index due to the possibility of swallowing without prior chewing of the tablets. The results are shown in Figure 2.

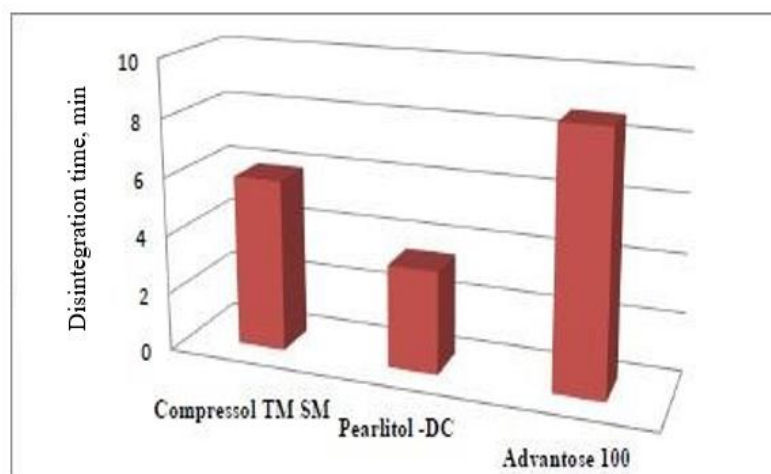


Fig. 2 Disintegration time of chewable tablets depending on the type of diluent in their composition

According to the data presented in Figure 1, according to the disintegration index, all tablets meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (disintegration time – 15 minutes). The best value was obtained for CT with the diluent Pearlitol[®] DC.

Based on the results of the studies, Pearlitol[®] DC was selected as the rational diluent in the composition of the developed chewable tablets.

In order to avoid sticking of the tablet mass to the press tool for easy ejection of tablets from the die, we decided to introduce stearic acid into the composition of CT as a lubricant and also investigated the effect of its amount on the flowability of the tablet mass and the quality of the CT. The results are shown in Figure 3.

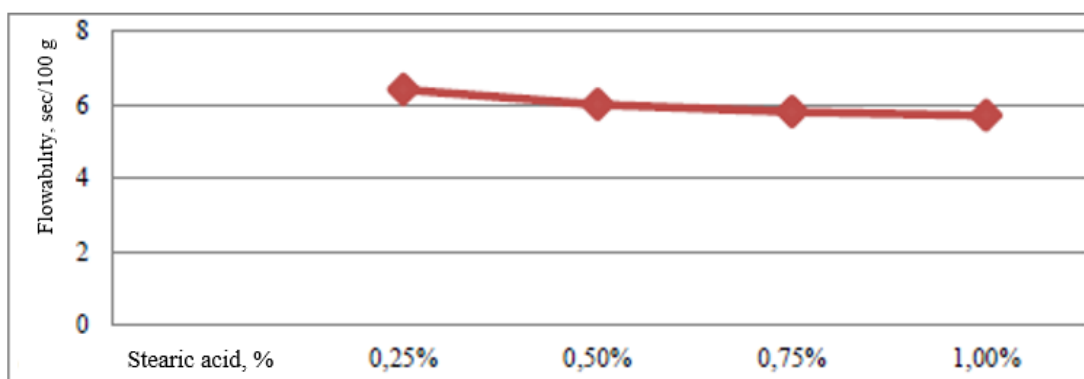


Fig. 3 Effect of stearic acid concentration on the flow properties of the tablet mass

Based on the studies, the optimal concentration of stearic acid was determined to be 0.5%, as further increases had a negligible effect on the flowability index.

Conclusions. The results of the pharmaco-technological research allowed for the development of a rational chewable tablet formulation intended for urology.

References.

1. Enciclopaedia of Pharmaceutical Technology / ed. J. Swarbrick, I. C. Boylan. 2-nd. New-York, Basel : Marcek Dekker, 2012. Vol. 3. 3032 p.
2. Formulation and characterization of albendazole chewable tablets / V. Anusha et al. *Der. Pharmacia Sinica*. 2012. Vol. 3(2). P. 211–216.

3. Jadaev P., Vishwajith V., Gopal V. Formulation development and evaluation of chewable tablets containing non-sedating antihistamine. *JPSI*. 2012. Vol. 1(3). P. 112–117.
4. Quality Attribute Considerations for Chewable Tablets /U. S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. August 2018. URL: [https:// www. fda. gov/ files/ drugs/ published/ Quality-Attribute-Considerations-for-Chewable-Tablets-Guidans-for-Industry.pdf](https://www.fda.gov/files/drugs/published/Quality-Attribute-Considerations-for-Chewable-Tablets-Guidans-for-Industry.pdf) (Date of access 15.10.2025).
5. Renu J. D., Jalwal B. S. Chewable Tablets: A Comprehensive Review. *The Pharma Innovation Journal*. 2015. Vol. 4(5). P. 100–105.
6. Sumalatha G., Jayapal R. G. Formulation and evaluation of polyherbal chewable tablets for reducing nicotine dependence. *International Journal of Pharmace and Biological Sciences*. 2017. Vol. 7(1). P. 115–120.

**A SOCIOLOGICAL STUDY OF THE ASSESSMENT OF THE ROLE
OF PHARMACEUTICAL CARE DURING THE CORRECTION OF
PSYCHO-EMOTIONAL CONDITIONS**

Pokotylo O.O., Lokot M.V.

**Pharmacy Management, Economics and Technology Department
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry
of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine**

pokotylo@tdmu.edu.ua

Introduction. Psycho-emotional disorders are among the most prevalent public health challenges of the 21st century and are associated with a substantial impact on quality of life, social functioning, and work capacity. According to international epidemiological studies, in regions affected by armed conflicts, humanitarian crises, and mass displacement, the prevalence of anxiety, depressive, and post-traumatic stress disorders increases significantly, creating a long-term burden on healthcare systems. In Ukraine, this issue has become particularly acute in the context of the full-scale war,

where psycho-emotional disturbances are observed not only among military personnel and internally displaced persons but also within the general civilian population. Given the above, investigating the role of pharmaceutical care in the dispensing of medicinal products for the management of psycho-emotional disorders is highly relevant from both scientific and practical perspectives.

Aim of the research: to assess the significance of pharmaceutical care in the dispensing of medicinal products for the correction of psycho-emotional conditions based on a sociological survey of pharmaceutical professionals.

Methods of research: Comparative content analysis, sociological method (anonymous online survey), statistical and logical methods, as well as systematization and generalization.

The main results. An anonymous survey of 100 respondents was conducted, predominantly aged 25-35 years (79%), with professional experience in community pharmacy settings (1-5 years in 83% of respondents). The survey included 25 questions and aimed to assess the frequency of patient visits, the structure of complaints, characteristics of pharmaceutical counseling, professional challenges and respondents' needs related to the study objective.

It was found that 78% of respondents reported an increase in patient visits related to psycho-emotional complaints compared to 2022 (53% – significant increase; 25% – moderate increase). Daily consultations were reported by 52% of pharmaceutical professionals. The most common complaints included anxiety (77%), sleep disturbances (72%), fatigue (65%), and impaired concentration (37%). Requests for sedative products accounted for 30% of all consultations. A considerable proportion of requests involved over-the-counter (OTC) medicines (46% of respondents). The most frequently recommended products were combination herbal medicines (66%) and magnesium preparations (67%).

All respondents reported collecting additional patient information prior to providing professional recommendations, including symptom duration (71%), concomitant medication use (70%) and whether the patient had consulted a physician

(66%). Additionally, 78% of pharmacists informed patients about dosing regimens while dispensing OTC medicines and 63% respondents provided information on the duration of pharmacotherapy.

The main barriers to effective counseling included patients' reluctance to share information (68%), time constraints (48%), and patients insist on specific medications (59%). The greatest knowledge gap concerned the recognition of symptoms of severe mental disorders (53%). A need for additional training was expressed by 77% of respondents.

Conclusions. The findings confirm an increasing demand for pharmaceutical care among patients with psycho-emotional disorders in wartime conditions. Pharmaceutical professionals demonstrate a high level of responsibility; however, they require additional training in recognizing severe psycho-emotional conditions and in developing communication skills. It is recommended the implementation of standardized counseling algorithms for patients with psycho-emotional disorders, as well as targeted educational programs for pharmaceutical professionals.

ANALYSIS OF CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF LYME ARTHRITIS

Pokotylo O., Stepaniuk A.

**Pharmacy Management, Economics and Technology Department
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry
of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine**

pokotylo@tdmu.edu.ua

Introduction. Lyme disease remains an important medical and public health problem. Lyme arthritis as the clinical form of Lyme disease, tends to be chronic and relapsing. Lyme arthritis is one of the major late manifestations of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection. Current clinical guidelines emphasize that joint involvement is most often manifested by mono- or oligoarthritis, typically affecting the knee, with relatively mild pain on movement and without pronounced systemic symptoms;

therefore, Lyme arthritis must be differentiated from septic arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and other inflammatory arthropathies. In Ukraine, the problem is particularly relevant because of the endemicity of certain regions and the rising incidence of reported cases; according to official data, 45 371 cases of Lyme disease were registered in 2000-2023, which underscores the need to adapt evidence-based approaches to national practice.

Purpose. To analyze current international and Ukrainian clinical guidelines and protocols for the treatment of Lyme arthritis.

Research materials and methods. To analyze the regulatory documentation guiding healthcare professionals in Ukraine, data from the evidence-based clinical guideline «Lyme Disease» (2024) and the Standard of medical care «Lyme Disease» (2024) were utilized.

For the analysis of international treatment standards, the following sources were considered: the ILADS Lyme Disease Treatment Guidelines (2019), and the NICE Lyme Disease Guideline (2018). In addition, a contemporary review focused on Lyme arthritis was analyzed, with emphasis on randomized studies, prospective observations, and data on post-antibiotic arthritis. A comparative analytical approach was used to identify recommendations on diagnosis, treatment duration, treatment escalation, and management of refractory forms.

Results and discussion. The comparative analysis of treatment regimens for Lyme arthritis, based on the Ukrainian evidence-based clinical guideline «Lyme Disease» (2024) and the Standard of medical care «Lyme Disease» (2024), as well as international guidelines (ILADS, 2019; NICE, 2018), revealed both consensus positions and notable discrepancies in therapeutic approaches.

Across all analyzed sources, antibiotic therapy remains the cornerstone of Lyme arthritis management. The Ukrainian clinical guideline and Standard of medical care recommend initiating treatment with oral antibiotics, primarily doxycycline (100 mg twice daily or 200 mg once daily), amoxicillin (1 g 3 times a day) or cefuroxime (500 mg 2 times a day) administered for a duration of 28 days. These regimens are aligned

with widely accepted first-line approaches and reflect adherence to evidence-based principles regarding efficacy against *Borrelia burgdorferi*. Similarly, the NICE guideline (2018) endorses oral doxycycline as the preferred first-line therapy in adult patients, with amoxicillin or cefuroxime as alternatives, also recommending a treatment duration of approximately 28 days. This consistency indicates a strong international consensus regarding initial pharmacotherapy.

In contrast, the ILADS Lyme Disease Treatment Guidelines (2019) adopt a more individualized and flexible approach. While doxycycline, amoxicillin, and cefuroxime are also recommended as first-line agents, ILADS places greater emphasis on clinical judgment, allowing for extended treatment durations beyond 28 days in cases of persistent symptoms. This divergence reflects differences in interpretation of clinical evidence and highlights ongoing debates regarding optimal treatment duration for Lyme arthritis.

Regarding second-line therapy, both Ukrainian and NICE guidelines recommend escalation to intravenous antibiotic treatment in cases of inadequate response to oral therapy. Ceftriaxone (2 g once daily) is the primary agent suggested, typically administered for 14-28 days. This stepwise approach from oral to intravenous therapy is grounded in evidence demonstrating improved outcomes in patients with refractory or severe manifestations of Lyme arthritis. The NICE guideline further specifies indications for switching to intravenous therapy, such as persistent joint inflammation despite initial treatment.

ILADS guidelines, however, again differ by supporting prolonged or repeated courses of both oral and intravenous antibiotics, depending on patient response. This approach reflects a more aggressive treatment paradigm aimed at addressing potential persistent infection, although it is associated with increased uncertainty regarding benefit-risk balance and cost-effectiveness.

Another important aspect identified in the analysis is the variability in recommendations concerning retreatment. Ukrainian and NICE guidelines generally limit the number of antibiotic courses and emphasize that persistent symptoms after

appropriate therapy may not necessarily indicate ongoing infection, but rather post-infectious inflammatory processes. Consequently, they discourage repeated antibiotic use without clear clinical indications. In contrast, ILADS guidelines allow for retreatment and extended therapy in selected patients, underscoring a patient-centered approach but also introducing variability in clinical practice and resource utilization.

In terms of clinical effectiveness, all guidelines acknowledge the generally favorable prognosis of Lyme arthritis with appropriate antibiotic therapy. However, the lack of uniformity in recommendations for prolonged or repeated treatment underscores the need for further high-quality evidence to determine the optimal balance between efficacy, safety, and cost-effectiveness.

Conclusions. In summary, the comparative analysis demonstrates a high degree of agreement between Ukrainian and NICE guidelines regarding first-line therapy and overall treatment strategy, reflecting a standardized evidence-based approach. In contrast, ILADS guidelines introduce greater flexibility and advocate for individualized treatment, particularly in cases of persistent symptoms. These differences should be carefully considered in the context of pharmacoeconomic evaluations, as they directly influence both clinical outcomes and healthcare resource utilization.

ASSESSMENT OF THE RATIONAL USE OF ANTIDEPRESSANTS OF THE SSRI GROUP USING VEN-ANALYSIS

Pokotylo O.O., Lutsiuk A.O.

**Pharmacy Management, Economics and Technology Department
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry
of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine**

pokotylo@tdmu.edu.ua

Introduction. Depressive and anxiety disorders represent one of the most pressing challenges of modern healthcare systems, as they are characterized by high prevalence, a chronic course, and a substantial negative impact on patients' quality of

life. According to international studies, depression affects more than 120 million people worldwide, and at least 20% of the population experience its manifestations at some point in their lives. In Ukraine, depressive and anxiety disorders constitute the most widespread mental health issue, with incidence rates significantly exceeding those observed in European Union countries and demonstrating a continuing upward trend.

Particular importance is attached to the use of antidepressants (ADs) from the group of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), which are considered first-line therapy for depression, post-traumatic stress disorder, as well as a range of other mental and behavioral disorders. Their advantages include proven clinical efficacy, a favorable safety profile and good patient tolerability.

An important step in public health policy was the inclusion of SSRIs in the governmental reimbursement program «Affordable Medicines» since October 2021, which has significantly improved access to high-quality, effective and safe pharmacotherapy, particularly for populations affected by mental health disorders under the conditions of the ongoing Russian-Ukrainian war. At the same time, the issue of assessing the rational use of SSRIs in accordance with their clinical significance and compliance with regulatory documents remains insufficiently studied. In particular, there is a lack of studies that systematically evaluate the SSRI assortment using VEN analysis, which determines the relevance of this research.

Aim of research: to assess the appropriateness and rationality of the assortment of ADs from the group of SSRIs available in a community pharmacy using the VEN-analysis methodology.

Methods of research: content analysis, pharmacoeconomic VEN-analysis, analytical and comparative methods, as well as methods of systematization and generalization. Content analysis was employed to review regulatory and professional medical documentation, including the State Register of Medicinal Products of Ukraine, the National List of Essential Medicines of Ukraine, the registers of medicines subject to reimbursement under the «Affordable Medicines» program, the unified clinical

protocol for depression treatment, current evidence-based guidelines for the management of adult depressive disorders, NICE recommendations, and the State Formulary of Medicinal Products of Ukraine (17th edition). The study focused on the assortment of ADs from the group of SSRIs dispensed within the pharmacy chain «Dzherela Zdorov'ya», including their international nonproprietary names (INNs), trade names (TNs), and compliance with the above-mentioned regulatory documents. To rank the analyzed medicines according to their clinical significance, VEN-analysis was applied, which categorizes medicinal products into three groups: vital (V), essential (E), and non-essential (N).

The main results. The analysis demonstrated that 25 TNs of ADs from the group of SSRIs were available in the pharmacy database. Specifically, the assortment included 2 TNs of fluoxetine (ATC code N06AB03), 5 TNs of paroxetine (N06AB05), 4 TNs of sertraline (N06AB06), and 14 TNs of escitalopram (N06AB10) in various dosages and dosage forms. It should be noted that ADs with INNs citalopram (ATC code N06AB04) and fluvoxamine (N06AB08) were absent from the pharmacy sales database. This may be explained by several factors, including limited demand due to clinicians' preference for more modern and better-tolerated SSRIs (particularly escitalopram and sertraline), specific features of inclusion in reimbursement programs, and marketing strategies of pharmaceutical companies.

VEN analysis is an effective tool for assessing the rational use of medicinal products, allowing their classification according to the level of clinical significance. The V (vital) category includes life-saving medicines, the absence of which may pose a threat to a patient's life. The E (essential) category comprises medicines used for the treatment of serious but non-critical conditions, whereas the N (non-essential) category encompasses secondary medicines, the use of which is often supportive or symptomatic in nature.

The results of the VEN analysis showed that fluoxetine, paroxetine, sertraline and escitalopram belong to the vital (V) category, as they are included in the National List of Essential Medicines of Ukraine, reimbursement registers under the «Affordable

Medicines» program, the unified clinical protocol for depression treatment, evidence-based clinical guidelines, NICE recommendations, and the State Formulary of Ukraine. This indicates their high clinical significance and priority in the treatment of depressive disorders. In contrast, citalopram and fluvoxamine were classified as essential (E) medicines, since they are not included in the National List of Essential Medicines or reimbursement registers but are recommended by other national and international clinical guidelines and standards. Importantly, no SSRIs were classified as non-essential (N) in the analyzed assortment, which is a positive indicator and reflects the rational formation of the pharmacy assortment. Overall, the findings demonstrate that the assortment of ADs from the group of SSRIs in the pharmacy is rational, as it consists predominantly of medicines with high clinical significance that comply with current regulatory requirements and principles of evidence-based medicine.

Conclusions. It was established that the assortment of antidepressants from the group of selective serotonin reuptake inhibitors that presented in the pharmacy chain includes 25 trade names, among which escitalopram, sertraline, paroxetine and fluoxetine are dominant. According to the results of the VEN analysis, 100% of the studied medicines were classified as «vital», indicating their compliance with current national and international treatment standards, as well as efficient utilization of healthcare resources.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A GEL FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY SKIN DISEASES

Puliaiev D.S., Nezhurin M.O.

Department of Industrial Technology of Drugs and Cosmetic Products

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

d.s.puliaiev@nuph.edu.ua

Inflammatory skin diseases require effective topical remedies. Gels have several advantages: easy application, rapid absorption, osmotic action and formation of a protective film. A promising active ingredient is the dry extract of three-part beggarticks (*Bidens tripartita* L.), which exhibits anti-inflammatory, antimicrobial and wound-healing activity.

The aim. To develop the composition and technology of a gel based on the dry extract of three-part beggarticks.

Methods. The solubility of the dry extract was determined in 96% ethyl alcohol, purified water and propyleneglycol. The compatibility of the extract with different gelling agents was evaluated by organoleptic parameters, microscopy, osmotic activity and moisture loss was determined, and rheological properties were investigated.

Main results. The dry extract of three-part beggarticks is practically insoluble in water and propylene glycol, but dissolves well in 96% ethyl alcohol. Therefore, ethyl alcohol was chosen as the solvent for the extract and as a preservative.

The best organoleptic and structural-mechanical properties were shown by the gel based on Carbopol Noveon 974 PNF 1%. Samples with CMC and HPMC were less homogeneous. The osmotic activity of the carbopol-based gel was high, which promotes reduction of edema. The introduction of 10% glycerin significantly reduced gel drying: 36.2% compared to 43.7% without glycerin after 30 days.

Conclusions. A hydrophilic gel based on the dry extract of three-part beggarticks with Carbopol 974 PNF and glycerin has been developed. The choice of components was substantiated based on compatibility, osmotic activity and rheological properties. A rational production technology was proposed. The gel is suitable for further studies in the treatment of inflammatory skin diseases.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM FOR THE TREATMENT OF PHLEBITIS

Puliaiev D.S., Kurtmalaieva V.O.

**Department of Industrial Technology of Drugs and Cosmetic Products
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine**

d.s.puliaiev@nuph.edu.ua

Introduction Phlebitis is one of the common vascular diseases characterized by inflammation of the veins, accompanied by edema, pain, and redness. Soft dosage forms, particularly creams, are effective for topical treatment. In this study, the dry

extract of *Hamamelis virginiana* and the dry extract of *Arnica montana* were chosen as active ingredients.

Aim of the study To develop the composition of a cream based on the dry extracts.

Methods The physicochemical properties of the dry extracts were studied, including microscopic and dispersion analysis of particles. The solubility of the extracts in various solvents was determined. Rheological properties were investigated using a rotational viscometer MYR VR3000.

Main results Microscopic studies showed that the particles of the dry extracts have different shapes and sizes, which affects the homogeneity of the cream. Solubility studies revealed that the systems glycerin : purified water (1:3) and purified water are advisable for the rational incorporation of the extracts.

When selecting the cream base, the best indicators of appearance, homogeneity, spreadability, and absence of phase separation were demonstrated by the sample on an emulsion base containing emulsifying wax, medical vaseline oil, and Tween-80 as an emulsifier.

Conclusions As a result of the conducted research, the composition of a cream based on the dry extracts of *Hamamelis virginiana* and *Arnica montana* for the treatment of phlebitis has been developed. The choice of excipients was substantiated based on indicators of homogeneity, rheological properties, and drying capacity.

ПЕРСПЕКТИВИ БІОСИНТЕЗУ РИБОФЛАВІНУ В УКРАЇНІ

Абдураїмов Д. А.

Київський національний університет технологій та дизайну

м. Київ, Україна

danepsilon86@gmail.com

Вступ. Рибофлавін (вітамін В2) є ключовим елементом метаболічних процесів, будучи складовою частиною флавінових коферментів. Світовий ринок цього вітаміну демонструє стабільне зростання, однак в Україні залишається високий рівень залежності від імпорту. Розробка вітчизняних біотехнологічних потужностей є актуальним питанням біоекономіки та національної безпеки.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз сучасних біотехнологічних підходів до виробництва рибофлавіну та визначити перспективи створення його промислового виробництва в Україні.

Методи дослідження – бібліометричний та бета-аналіз, пошуковий і порівняльний підходи.

Основні результати. Мікробіологічний метод синтезу рибофлавіну є більш екологічним та економічно раціональним у порівнянні з хімічним. Дослідження в Україні сфокусовані переважно на розробці високоактивних штамів-продуцентів, зокрема дріжджів *Candida famata* та грибів *Ashbya gossypii*. Також вивчено регуляторні механізми генів, залучених у біосинтез пуринів – попередників рибофлавіну, що відкриває можливість створення штамів із підвищеною здатністю до його синтезу. Особливий інтерес становить використання агропромислових відходів, таких як меляса та сироватка, що дозволить знизити собівартість готової продукції до 30 %. Також перспективним напрямком є розширення застосування рибофлавіну як фотосенсибілізатора в медицині, що потребує високочистих субстанцій.

Висновки. Для реалізації потенціалу біосинтезу рибофлавіну та подолання імпортозалежності необхідна технологічна модернізація ферментаційних потужностей у поєднанні з державною підтримкою інноваційних біотехнологічних стартапів.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЙ АМІНОГЛІКОЗИДІВ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ARONIA MELANOCARPA

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Завада Н. П.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Вступ. В умовах прогресуючої антибіотикорезистентності розробка засобів протимікробної дії на основі рослинної сировини є актуальним напрямком.

Мета. Дослідити протимікробну активність комбінацій аміноглікозидних антибіотиків стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів чорноплідної рябини (*Aronia melanocarpa*).

Методи. Досліджено протимікробну активність комбінацій аміноглікозидів стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів *Aronia melanocarpa*. Плоди *Aronia melanocarpa* пресували з додаванням 96% етанолу у трикратній кількості до витягу, фільтрували, концентрували фільтрат у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60°C до вологості екстракту 25%. Готували 10 % водний розчин з плодів *Aronia melanocarpa*. У дослідженні застосовано еталонні тест-культури *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини.

Основні результати. Стосовно усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів протимікробний ефект обох досліджених аміноглікозидів в ізольованому вигляді виявився помірним (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(15,3 \pm 0,5)$ мм до $(20,7 \pm 0,5)$ мм). Густий екстракт плодів *Aronia melanocarpa* в ізольованому вигляді стосовно обох грампозитивних штамів мікроорганізмів здійснював високий протимікробний ефект. діаметр зони затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 досягав $(28,0 \pm 0,0)$ мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – $(25,0 \pm 0,0)$ мм. До більшості грамнегативних штамів (*E. coli* ATCC 25922 і *P. aeruginosa* ATCC 27853) густий екстракт плодів *Aronia melanocarpa* в ізольованому вигляді здійснював помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(18,7 \pm 0,5)$ мм до $(23,3 \pm 0,5)$ мм). До *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653 дія густого екстракту плодів плодів

Aronia melanocarpa була слабкою (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(14,3 \pm 0,5)$ мм до $14,7 \pm 0,5$ мм). При комбінуванні стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів *Aronia melanocarpa* протимікробний ефект стосовно грампозитивних мікроорганізмів зростав у межах високого (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(29,7 \pm 0,5)$ мм до $(34,3 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *E. coli* ATCC 25922 при комбінуванні обох досліджених аміноглікозидів з густим екстрактом плодів аронії протимікробна активність зростала з помірної до високої (діаметри зон затримки росту до $(27,3 \pm 0,5)$ мм і $(30,3 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653 протимікробний ефект комбінації обох аміноглікозидів з густим екстрактом плодів аронії зростав до помірного (діаметри зон затримки росту відповідно $(17,7 \pm 0,5)$ мм і $(22,7 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *P. aeruginosa* ATCC 27853 дія комбінацій обох аміноглікозидів з густим екстрактом плодів аронії практично не змінювалась і залишалася помірною (діаметри зон затримки росту у межах від $(21,7 \pm 0,5)$ мм до $(24,3 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. Створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини з відомими антибіотиками заслуговує уваги з метою створення нових ефективних протимікробних засобів.

**ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЙ
АМІНОГЛІКОЗИДІВ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ
ПЛОДІВ *PÚNICA GRANÁTUM***

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Вступ. В процесі пошуку високоефективних препаратів з високою здатністю впливу на мікроорганізми все частіше фахівці звертаються до рослин, що володіють антибактеріальним ефектом.

Мета. Дослідити протимікробну активність комбінацій аміноглікозидних антибіотиків стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів гранату (*Púnica granátum*).

Методи. Досліджено протимікробну активність комбінацій аміноглікозидів стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів гранату. Плоди гранату пресували з додаванням 96% етанолу у трикратній кількості до витягу, фільтрували, концентрували фільтрат у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60°C до вологості екстракту 25%. Готували 10 % водний розчин з плодів гранату. У дослідженні застосовано еталонні тест-культури *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини.

Основні результати. Стосовно усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів протимікробний ефект обох досліджених аміноглікозидів в ізольованому вигляді виявився помірним (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (15,3±0,5) мм до (20,7±0,5) мм). Густий екстракт плодів *Púnica granátum* в ізольованому вигляді стосовно переважної більшості досліджених штамів мікроорганізмів, за виключенням *P. vulgaris* ATCC 4636 і *B. subtilis* ATCC 6633, здійснював помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у межах від (16,7±0,5) мм до (23,0±0,0) мм). До *P. vulgaris* ATCC 4636 дія густого екстракту плодів гранату була слабкою (діаметр зони затримки росту (14,7±0,5) мм). До *B. subtilis* ATCC 6633 густий екстракт *Púnica granátum* в ізольованому вигляді здійснював високий протимікробний ефект (діаметр зони затримки росту (25,3±0,5) мм). При комбінуванні стрептоміцину та амікацину з густим екстрактом плодів гранату протимікробний ефект стосовно *S. aureus*

ATCC 25923 та *E. coli* ATCC 25922 зростав до високого (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(26,7 \pm 0,5)$ мм до $(30,3 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *B. subtilis* ATCC 6633 при комбінуванні обох досліджених аміноглікозидів з густим екстрактом плодів гранату протимікробна активність зростала у межах високої (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(29,7 \pm 0,5)$ мм до $(33,3 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *P. aeruginosa* ATCC 27853 протимікробний ефект комбінації стрептоміцину з густим екстрактом плодів гранату залишався помірним та зростав до високого при комбінуванні з густим екстрактом плодів гранату амікацину (діаметри зон затримки росту відповідно $(21,7 \pm 0,5)$ мм і $(25,3 \pm 0,5)$ мм). Стосовно *P. vulgaris* ATCC 4636 дія комбінацій обох аміноглікозидів з густим екстрактом плодів *Punica granatum* зростала до помірної (діаметри зон затримки росту у межах від $(17,0 \pm 0,0)$ мм до $(20,3 \pm 0,5)$ мм). Щодо *C. albicans* ATCC 885-653 дія після комбінування густого екстракту плодів гранату з аміноглікозидами дещо зростала у межах помірної.

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень у напрямку комбінування рослинної сировини з існуючими антибіотиками з метою створення нових протимікробних засобів.

**ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОГО ОПИТУВАННЯ З МЕТОЮ
ВИВЧЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВИХ КОМБІНАЦІЙ
НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ І ПРОТИРЕВМАТИЧНИХ
ЗАСОБІВ З ГРУПИ ПОХІДНИХ ПРОПІОНОВОЇ КИСЛОТИ.**

Андросюк С.А., Демчук М.Б., Будняк Л.І., Маланчук Н.В.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

shlapa_sofada@tdmu.edu.ua

Актуальність. У сучасній фармакотерапії нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби (НПЗЗ) займають провідне місце завдяки їх

ефективності у купіруванні больового синдрому, запалення та покращенні якості життя пацієнтів із гострими та хронічними захворюваннями. Особливу увагу привертають засоби з групи похідних пропіонової кислоти, які характеризуються сприятливим профілем ефективності та безпеки, що зумовлює їх широке застосування у клінічній практиці. Одним з інструментів для обґрунтування перспективності створення нових лікарських засобів (ЛЗ) є експертне опитування, що враховує думку фахівців.

Мета дослідження. Вивчення ставлення лікарів до запропонованих фіксованих комбінацій НПЗЗ з групи похідних пропіонової кислоти шляхом анкетного опитування.

Матеріали та методи. Анкети-опитувальники, метод апріорного ранжування факторів.

Основні результати. В опитуванні прийняли участь 54 лікарі, які працюють у лікувально-профілактичних закладах Тернопільської та Волинської областей. Серед них сімейні лікарі – 31,48 %, невропатологи – 25,93 %, терапевти – 16,67 %, травматологи – 9,26 %, хірурги – 3,70 %, гінекологи – 7,41 % та ревматологи – 5,56 %. Щодо стажу роботи, то кількість лікарів зі стажем роботи до 10 років становила 46,30 %, 11-20 років – 20,37 %, 21-30 років – 22,22 %, 31-40 років – 7,41% і понад 41 рік – 3,70%.

Спеціалісти були опитані щодо потенційно можливих поєднань НПЗЗ з групи похідних пропіонової кислоти, які були б актуальними, безпечними та ефективними в лікуванні. У результаті опитування встановлено, що найбільш оптимальною комбінацією для майбутньої розробки по обраним критеріям є ібупрофен з дротаверином гідрохлоридом (3,8; 3,9; 3,1 бала). Також виділилася комбінація дексібупрофену з парацетамолом (3,7; 3,8; 3,9 бала).

Встановлено, що найчастіше фахівці обирали комбінацію дексібупрофену з парацетамолом: при гострому болю – 70,37 %, при застуді – 38,89 %, при ревматоїдному артриті – 38,89 %. Також відзначено ефективність інших комбінацій: ібупрофену з дротаверином (51,85 % при гострому болю; 42,59 %

при менструальному болю), кетопрофену з парацетамолом (48,15 % при гострому болю) та ібупрофену з кофеїном-бензоатом натрію (53,70 % при менструальному болю).

Усі опитані лікарі (100 %) відзначили важливість швидкості настання анальгетичного ефекту при виборі НПЗЗ. Зручність дозування була важливою для 70,37 % опитаних. Найменша частка респондентів (20,37 %) зазначила, що довіра до виробника є визначальним фактором при виборі ЛЗ.

Щодо зручності лікарської форми, то 90,74 % фахівців віддали перевагу таблеткам або капсулам. Більшість опитаних лікарів (55,56 %) при лікуванні надають перевагу подвійним комбінаціям НПЗЗ. Частіше використовують монозасоби 31,48 % респондентів, тоді як потрійні комбінації обирають лише 12,96 % фахівців. Переважна більшість опитаних (96,30 %) вважають за необхідне розробку нових фіксованих комбінацій НПЗЗ з групи похідних пропіонової кислоти.

Висновки. Проведене опитування лікарів щодо переваг у призначенні комбінованих НПЗЗ з групи похідних пропіонової кислоти дозволило визначити пріоритетні комбінації та підтвердило доцільність розробки нових вітчизняних комбінацій НПЗЗ з цієї групи.

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ТЕНДЕНЦІЇ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ

АЛЬБУМІНУ

Аулова А. В., Охмат О. А.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

anastasia.aulova@ukr.net

Вступ. Актуальність дослідження зумовлена зростаючою потребою у створенні ефективних і безпечних лікарських засобів на основі альбуміну – одного з ключових білків плазми крові, що виконує транспортну, регуляторну та

детоксикаційну функції. Ринок препаратів, отриманих із плазми крові, становить стратегічно важливу складову системи охорони здоров'я, яка забезпечує життєво необхідні терапевтичні засоби. Особливість вказаного сегменту ринку обумовлена як складністю технологічного процесу виробництва препаратів альбуміну, що вимагає інноваційних підходів до фракціонування плазми, так і постійно зростаючим глобальним попитом на білкові препарати крові.

Мета дослідження. Метою роботи є аналіз сучасного стану ринку препаратів альбуміну в Україні та світі.

Методи дослідження. У роботі використано маркетинговий аналіз для оцінки динаміки ринку препаратів альбуміну.

Основні результати. Альбумін має складну молекулярну структуру з високим вмістом α -спіралей і дисульфідних зв'язків, що забезпечує його стабільність і функціональність. Зростання попиту на альбумін обумовлене низкою чинників, включаючи старіння світового населення, збільшення кількості хірургічних втручань, хронічних хвороб печінки, розширення галузі трансплантології, отримання лікарських засобів за умови застосування нанотехнологій тощо.

Світовий ринок альбуміну демонструє стабільну позитивну динаміку. У 2021 році його обсяг становив 5394,90 млн. дол. США, а до 2030 року прогнозується зростання до 9192 млн. дол. США. Середньорічний темп зростання (CAGR) прогнозується на рівні 6,1% упродовж 2021–2030 років.

Основними потужностями для фракціонування плазми володіють США, країни Європи, Японія та Південна Корея. Спостерігається стрімкий розвиток ринку в Азії. Зокрема, Китай став одним із найбільших споживачів альбуміну у світі, що стимулює розбудову там власних систем збору донорської плазми та виробничих ліній. Основними світовими виробниками в цій галузі виступають такі компанії, як CSL Behring (США/Австралія), Grifols (Іспанія), Takeda Pharmaceutical Company (Японія), Octapharma (Швейцарія), Kedrion Biopharma (Італія) та Biotest AG (Німеччина).

В Україні ТОВ «Біофарма Плазма» залишається єдиним великим виробником ліків на основі плазми крові, що здійснює повний виробничий цикл. Водночас обладнання на регіональних станціях переливання крові працює з перебоями, що негативно позначається на стабільному постачанні медичних препаратів. Державні закупівлі через платформу Prozorro є основним каналом збуту, оскільки ці ліки мають критичне значення для закладів охорони здоров'я, таких як лікарні, центри опікової допомоги та відділення інтенсивної терапії. У процесі євроінтеграції Україна активно працює над приведенням своєї нормативно-правової бази у відповідність до стандартів ЄС. Це завдання важливе для включення продуктів на основі плазми крові в світові ланцюги постачання.

Висновки. Отже, аналіз свідчить, що ринок препаратів альбуміну належить до високотехнологічних сегментів із стійкою позитивною динамікою зростання, спричиненою глобальними медичними та демографічними тенденціями. Завдяки унікальній молекулярній структурі альбумін залишається незамінним у лікуванні критичних станів. Для України важливим стратегічним завданням є розвиток національного виробництва повного циклу та приведення нормативно-правової бази у відповідність до стандартів ЄС. Це сприятиме зміцненню фармацевтичної безпеки країни та інтеграції у світові ланцюги постачання.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ РОСТУ ВОЛОССЯ

Барна О.М., Жебелюк Ю.І.

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,

м. Тернопіль, Україна

barna@tdmu.edu.ua

Вступ. Випадіння волосся є поширеною проблемою, що виникає внаслідок стресу, гормональних порушень, нераціонального харчування та негативного

впливу факторів довкілля. Це впливає не лише на зовнішній вигляд, але й на психоемоційний стан людини. Тому розробка ефективних, безпечних і доступних засобів проти випадіння волосся є актуальним напрямком сучасної фармації та косметології.

Мета роботи. Розробити склад та технологію виготовлення засобу для стимуляції росту волосся, оцінити його стабільність, органолептичні та фізико-хімічні властивості.

Методи дослідження. Для дослідження використали рослинні фітосубстанції, олії та інші активні і допоміжні речовини. Засіб готували методом емульгування та перемішуванням. Оцінювали зовнішній вигляд, однорідність, колоїдну та термостабільність, рН.

Основні результати. В ході проведених досліджень було одержано маску-скраб на основі емульсії о/в. Засіб проявив достатню стабільність при зберіганні та задовільні органолептичні та фізико-хімічні показники. Форма маски є зручною, оскільки: забезпечує тривалий контакт активних речовин зі шкірою голови, покращує проникнення біологічно активних речовин у волосяні фолікули, має живильну та зволожуючу дію, зручна у нанесенні та рівномірно розподіляється по волоссю. Дані компоненти обрані за рахунок свого позитивного впливу на ріст волосся та зміцнення волосяної цибулини. Екстракт часнику - стимулює кровообіг, зміцнює волосяні фолікули, зменшує випадіння волосся, має антимікробні властивості. Екстракт розмарину - покращує ріст волосся, тонізує шкіру голови. Ефірна олія ялівцю - зменшує жирність шкіри голови. Ефірна олія кедру - зміцнює волосся, зменшує випадіння. Олія кунжутна - живить волосся, містить жирні кислоти та вітаміни, надає блиск та еластичність. Олія розмаринова - стимулює ріст волосся, покращує кровопостачання шкіри голови. Борна кислота – кератолітик та антисептик, запобігає розвитку мікроорганізмів. Ліпідний комплекс - відновлює структуру волосся, зволожує, захищає волосся та шкіру голови від пересушування. Мелені

кавові зерна використано як скрабуючий компонент для очищення шкіри голови, покращення мікроциркуляції та стимуляції росту волосся.

Отримано 6 серій косметичного засобу з різною рецептурою. Засіб готували методом емульгування та перемішуванням. Всі засоби мають ніжний світло-коричневий колір, добре наносяться, однорідні, мають приємний хвойний аромат, рН отриманих зразків в межах 4,2 -4,5. За результатами дослідження термостабільність встановлено, що серії №3 та № 5 є стабільними.

Висновок. Розроблено технологію і склад емульсійної маски-скрабу для стимуляції росту волосся із задовільними показниками якості і стабільності. Обрана форма забезпечує ефективну дію активних компонентів і є зручною у застосуванні. Засіб є перспективним для подальшого використання.

РОЗРОБКА ВИСОКОРОЗЧИННИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ РИВАРОКСАБАНУ

*Бегдай А. О.^{1,2}, Федоренко В. В.^{1,2}, Даниленко І. О.^{1,2}, Лижнюк В. В.^{1,2},
Бессарабов В. І.^{1,2}, Гой А. М.^{1,2}*

¹Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

²Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка

НАН України, м. Київ, Україна

a.behday@kyivpharma.eu

Вступ. Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) ривароксабан є антикоагулянтом прямої дії (інгібітор фактора Ха), лікарські засоби на основі якого є ефективними у лікуванні та профілактиці тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії. На фармацевтичному ринку препарати із ривароксабаном представлені у вигляді пероральної суспензії (1 мг/мл) та таблеток негайного вивільнення з плівковим покриттям у дозуванні 2,5, 10, 15 та 20 мг під торговою назвою «Ксарелто»®.

Основною проблемою, що перешкоджає розробці нових лікарських форм ривароксабану є його низька розчинність у водних середовищах, яка становить

20 мкг/мл. Оскільки даний АФІ характеризується високою проникністю, його біодоступність після перорального застосування можна підвищити, покращивши розчинність сполуки.

Одним із перспективних підходів до підвищення розчинності важкорозчинних речовин є створення твердих дисперсних систем (ТДС), які являють собою дво- або багатокомпонентні системи, у яких важкорозчинний АФІ молекулярно диспергований в інертному полімерному носії або матриці на основі полімерів та інших допоміжних речовин.

Мета дослідження. Розробка високорозчинних твердих дисперсних систем із ривароксабаном методом розпилювального сушіння.

Методи дослідження. ТДС ривароксабану отримували із використанням розпилювальної сушарки Mini Spray Dryer B-290 (BUCHI, Швейцарія). Як полімерний носій використовували полівінілпіролідон (ПВП) різної молекулярної маси, а саме ПВП К-12 та ПВП К-27. Кількісне визначення ривароксабану в ТДС проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 250 нм за попередньо побудованим калібрувальним графіком ($R^2 = 0,999$).

У дослідженні також використовували наступне обладнання: УФ-спектрофотометр Optizen POP (Mecasys, Південна Корея), кварцові кювети з оптичним шляхом 1 см (Agilent, США), аналітичні ваги AS 60/220.R2 (Radwag, Польща), мікроцентрифугу CM-3 (MICROmed, КНР), термошейкер TS-100С (BioSan, Латвія), одноканальні напівавтоматичні дозатори 50, 200 та 1000 мкл (DragonLab, Китай), а також пробірки типу Eppendorf об'ємом 2 мл.

Основні результати. Успішно розроблено ТДС ривароксабану на основі ПВП К-12 та ПВП К-17 у відсотковому співвідношенні компонентів 95:5 із використанням методу розпилювального сушіння. Встановлено, що отримані системи характеризуються достатньо високими показниками виходу: для ТДС на основі ПВП К-12 – 67 %, а для ПВП К-17 – 70 %.

Доведено суттєве зростання розчинності ривароксабану в складі обох ТДС порівняно з вихідною речовиною. Встановлено, що використання ПВП

К-12 як носія у складі ТДС сприяє підвищенню розчинності АФІ у 12,4 раза, тоді як застосування ПВП К-17 – у 6,0 раза. Виявлені відмінності, ймовірно, зумовлені впливом молекулярної маси полімеру на ступінь аморфізації АФІ та характер його взаємодії з носієм у складі ТДС.

Висновки. Встановлено, що розробка ТДС ривароксабану на основі полімерного носія ПВП методом розпилювального сушіння є ефективним підходом до підвищення розчинності антикоагулянтного АФІ. Доведено наявність залежності ступеня покращення розчинності АФІ від молекулярної маси ПВП у складі ТДС: більш значне підвищення розчинності спостерігається у системі на основі ПВП К-12 – у 12,4 раза. Одержані результати обґрунтовують доцільність застосування розроблених систем для створення на їхній основі нових лікарських засобів з покращеною біодоступністю АФІ.

УДК 615.1:658.5.012.3

**ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО ВИРОБНИЦТВА
У ФАРМАЦЕВТИЧНУ ГАЛУЗЬ: РЕГУЛЯТОРНІ ПЕРСПЕКТИВИ
ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЦЕСНОЇ АНАЛІТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ**

Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
genyab3@gmail.com**

Вступ. Сучасний етап розвитку фармацевтичної розробки та виробництва характеризується поступовим переходом від традиційного серійного (циклічного) виробництва до безперервного виробництва – Continuous Manufacturing (СМ). Серійне виробництво лікарських засобів супроводжується низкою технологічних обмежень, серед яких складність масштабування процесу, висока ймовірність контамінації під час транспортування проміжних продуктів між стадіями, а також значні витрати часу на лабораторний контроль якості [1]. Натомість концепція безперервного виробництва передбачає безперервну

подачу вхідних матеріалів у виробничий процес, трансформацію матеріалів у межах процесу та одночасне вилучення готового продукту з системи.

Для гармонізації регуляторних вимог до СМ у 2022 році Міжнародною радою з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для використання людиною (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) було затверджено настанову ICH Q13 «Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products» [2]. Упровадження цієї настанови вимагає від виробників інтеграції процесної аналітичної технології – Process Analytical Technology (PAT) відповідно до принципів належної розробки – Quality by Design (QbD), описаних в ICH Q8 [3]. Враховуючи процеси євроінтеграції України, імплементація цих підходів у вітчизняну регуляторну практику є актуальним завданням для забезпечення якості лікарських засобів.

Мета дослідження. Метою дослідження є системний аналіз регуляторних вимог настанови ICH Q13 щодо імплементації безперервного виробництва лікарських засобів та обґрунтування ролі процесної аналітичної технології (PAT) у формуванні стратегії контролю якості.

Методи дослідження. У роботі було застосовано методи системного, порівняльного та ретроспективного аналізу нормативно-правових актів та регуляторних настанов – ICH, Європейського агентства з лікарських засобів – European Medicines Agency (EMA), Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США – Food and Drug Administration (FDA). Об'єктом дослідження визначено принципи проектування та контролю безперервних технологічних процесів у промисловому виробництві лікарських засобів.

Основні результати. Відповідно до положень настанови ICH Q13, розробка безперервного виробництва лікарських засобів вимагає докорінного перегляду концепції формування серії (batch). У традиційному виробництві розмір серії визначається масою або об'ємом матеріалу, що завантажується в

обладнання. У системі СМ серія може бути визначена трьома способами: за фіксованим часом роботи системи (run time), за фіксованою масою або об'ємом продукту, що виробляється, або за масою вхідної сировини [2]. Такий підхід забезпечує гнучкість процесу, дозволяючи збільшувати обсяг виробництва (масштабування) не шляхом заміни обладнання на більш містке, а виключно через збільшення тривалості роботи виробничої лінії.

Настанова ІСН Q13 класифікує безперервне виробництво за трьома основними режимами інтеграції:

1. Безперервне виконання однієї технологічної операції (наприклад, безперервна волога грануляція або безперервне таблетування).
2. Інтеграція декількох технологічних операцій у єдиний безперервний процес (наприклад, змішування активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) та допоміжних речовин із подальшим прямим пресуванням).
3. Повністю інтегроване виробництво – від синтезу АФІ до отримання готової лікарської форми [2, 4].

Забезпечення стабільної якості готового лікарського засобу в умовах безперервного виробництва базується на концепції «стану контролю» (State of Control). Утримання системи в цьому стані неможливе без застосування процесної аналітичної технології. Згідно з визначенням, РАТ – це система проектування, аналізу та контролю виробництва шляхом своєчасних вимірювань критичних параметрів процесу – Critical Process Parameters (CPP) та критичних показників якості – Critical Quality Attributes (CQA) сировини, матеріалів у процесі виробництва та готових продуктів [3].

Було встановлено, що інтеграція інструментів РАТ у лінії безперервного виробництва реалізується на трьох рівнях: – in-line вимірювання: датчики розміщені безпосередньо в потоці матеріалу (наприклад, зонди для спектроскопії в ближній інфрачервоній області – Near-Infrared (NIR) у живильнику для контролю однорідності змішування); – on-line вимірювання: частина потоку матеріалу автоматично відводиться до аналізатора та може повертатися в процес

після аналізу; – at-line вимірювання: зразки відбираються оператором і аналізуються на обладнанні, розташованому поруч із виробничою лінією [5].

Аналіз наукової літератури доводить, що найбільш ефективними інструментами PAT для виробництва твердих лікарських форм є спектроскопічні методи – Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), раманівська спектроскопія – Raman spectroscopy (RS) та методи аналізу розміру частинок (лазерна дифракція) [6]. Застосування цих інструментів у реальному часі дозволяє відстежувати концентрацію АФІ, вміст вологи у грануляті, поліморфні переходи та гранулометричний склад. На основі отриманих великих масивів даних (Big Data) формується динамічна стратегія контролю (Control Strategy).

Критичним елементом розробки реєстраційного досьє (Загальний технічний документ – Common Technical Document (CTD), Модуль 3) для препаратів, що виробляються за технологією СМ, є опис розподілу часу перебування – Residence Time Distribution (RTD). Характеристика RTD дозволяє розрахувати час, необхідний матеріалу для проходження через виробничу систему [2, 7]. Розуміння RTD є обов'язковим для налаштування системи автоматичного відбраковування матеріалу (material diversion). У разі фіксації PAT-аналізатором тимчасового збурення (transient disturbance), яке призводить до виходу показників за межі специфікації, система, базуючись на моделі RTD, розраховує точний об'єм дефектного проміжного продукту та автоматично спрямовує його у відходи, не зупиняючи загальний процес.

Вищим ступенем імплементації PAT у безперервне виробництво є застосування тестування випуску в реальному часі – Real-Time Release Testing (RTRT). Відповідно до концепції належної розробки (QbD), такий підхід базується на фундаментальному розумінні процесу та доведенні того факту, що якість закладена у препарат під час виробництва. Згідно з регуляторними вимогами, RTRT – це система оцінювання та підтвердження якості лікарського засобу на основі сукупних даних процесу (включаючи дійсні критичні параметри процесу та масиви даних PAT-аналізаторів), що робить необов'язковим

традиційне лабораторне тестування готового продукту за певними специфікованими показниками [8]. Наприклад, відповідність нормам за показниками «Однорідність вмісту діючої речовини» або «Розчинення» може прогнозуватися за допомогою валідованих сурогатних математичних моделей, які враховують результати in-line спектроскопії проміжного продукту та фізико-механічні параметри пресування твердої лікарської форми.

Водночас було ідентифіковано низку викликів при впровадженні СМ. Передусім це складність валідації аналітичних методів РАТ. Калібрувальні моделі, побудовані за допомогою методів хеометрики (наприклад, метод часткових найменших квадратів), вимагають періодичного оновлення та жорсткого управління змінами (Change Control) [9]. Крім того, розробка математичних моделей (цифрових двійників процесу) потребує залучення висококваліфікованих спеціалістів у галузі Data Science, що змінює традиційні вимоги до персоналу фармацевтичних підприємств.

Висновки. Імплементация безперервного виробництва у фармацевтичну галузь, регламентована настановою ІСН Q13, є стратегічним кроком до підвищення надійності виробничих процесів та мінімізації ризиків виникнення дефектури лікарських засобів.

Перехід до СМ змінює парадигму регуляторного контролю: замість традиційної прив'язки до статичного розміру серії впроваджується гнучке визначення серії на основі часу роботи обладнання або маси матеріалу, що вимагає специфічного опису в Модулі 3 СТД.

Ефективна стратегія контролю при безперервному виробництві базується на інтеграції інструментів РАТ. Застосування in-line та on-line аналізаторів у комбінації з моделюванням розподілу часу перебування забезпечує безперервний моніторинг критичних показників якості та дозволяє реалізувати тестування випуску в реальному часі.

Список використаних джерел:

1. Lee S. L. Modernizing pharmaceutical manufacturing: from batch to continuous production / S. L. Lee, T. F. O'Connor, X. Yang [et al.] // Journal of Pharmaceutical Innovation. – 2015. – Vol. 10, No. 3. – P. 191–199.
2. Continuous manufacturing of drug substances and drug products Q13 : ICH harmonised guideline [Електронний ресурс] / International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. – 2022. – Режим доступу: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q13_Step4_Guideline_2022_1116.pdf. – Назва з екрана.
3. Pharmaceutical development Q8 (R2) : ICH harmonised tripartite guideline [Електронний ресурс] / International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. – 2009. – Режим доступу: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q8%28R2%29%20Guideline.pdf>. – Назва з екрана.
4. Nasr A. Regulatory perspectives on continuous pharmaceutical manufacturing: moving from theory to practice / A. Nasr, E. Krumme, Y. Zheng [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2017. – Vol. 106, No. 11. – P. 3199–3206.
5. Quality risk management Q9 (R1) : ICH harmonised guideline [Електронний ресурс] / International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. – 2023. – Режим доступу: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2023_0126_0.pdf. – Назва з екрана.
6. De Leersnyder F. Application of process analytical technology (PAT) in continuous manufacturing of solid dosage forms / F. De Leersnyder, T. De Beer, V. Vanhoorne // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2018. – Vol. 125. – P. 31–43.

7. Engisch W. E. Residence time distribution (RTD) in continuous pharmaceutical manufacturing / W. E. Engisch, F. J. Muzzio // Journal of Pharmaceutical Innovation. – 2016. – Vol. 11, No. 1. – P. 64–81.
8. Guideline on real time release testing (formerly guideline on parametric release) [Електронний ресурс] / European Medicines Agency. – 2012. – Режим доступу: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-real-time-release-testing-formerly-guideline-parametric-release-revision-1_en.pdf. – Назва з екрана.
9. Allison G. Process analytical technology (PAT) and continuous manufacturing: the need for advanced process control / G. Allison, Y. T. Cain, C. Cooney [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2015. – Vol. 492, No. 1–2. – P. 5–12.

УДК 615.45:004.356.2

**МАСШТАБУВАННЯ ПРОЦЕСІВ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ ВАЛІДАЦІЇ
У ТЕХНОЛОГІЇ 3D-ДРУКУ
ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
genyab3@gmail.com**

Вступ. Сучасний розвиток фармакотерапії зумовлює перехід від парадигми масового виробництва уніфікованих доз до концепції персоналізованої медицини. Традиційні технології виробництва твердих лікарських форм (пресування, капсулювання) є економічно нерентабельними для виготовлення індивідуальних дозувань, особливо в геріатричній та педіатричній практиці. Альтернативним підходом є впровадження адитивних технологій, зокрема тривимірного друку (3D-друку), що дозволяє створювати лікарські засоби зі складною геометрією, модифікованим профілем вивільнення та індивідуально підібраною дозою активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ).

Схвалення Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (Food and Drug Administration, FDA) першого 3D-друкованого лікарського засобу у 2015 році підтвердило життєздатність цієї технології [1, 2]. Проте імплементація 3D-друку в рутинну фармацевтичну практику вимагає вирішення комплексу проблем, пов'язаних із масштабуванням процесу та його валідацією відповідно до регуляторних вимог та настанов належної виробничої практики (GMP).

Мета дослідження. Метою роботи є порівняльний аналіз технологічних методів 3D-друку (FDM, SLA, SSE) у контексті фармацевтичної розробки твердих лікарських форм, визначення критичних параметрів процесу (Critical Process Parameters, CPP) та систематизація сучасних підходів до валідації та масштабування розподіленого виробництва (Distributed Manufacturing).

Методи дослідження. Під час виконання роботи було застосовано методи системного, порівняльного та бібліографічного аналізу фахової наукової літератури, а також ретроспективний аналіз настанов Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для використання людиною (International Council for Harmonisation, ICH).

Основні результати. Встановлено, що серед існуючих адитивних технологій найвищий потенціал для фармацевтичного застосування мають три методи: моделювання методом пошарового наплавлення (Fused Deposition Modeling, FDM), стереолітографія (Stereolithography, SLA) та екструзія напівтвердих матеріалів (Semi-Solid Extrusion, SSE).

Було проаналізовано метод FDM, який передбачає використання полімерного філаменту (нитки), що містить диспергований або розчинений АФІ. Філамент подається до екструзійної головки, де розплавляється та пошарово наноситься на робочу платформу. Доведено, що основними CPP для FDM є температура екструзії, швидкість друку, висота шару та швидкість подачі філаменту [3]. Головним недоліком FDM є необхідність застосування високих температур (понад 100 °C), що обмежує його використання для термолабільних

АФІ через ризик термічної деградації та утворення супровідних домішок. Крім того, попередній етап отримання філаменту методом екструзії з розплаву (Hot-Melt Extrusion, HME) вимагає додаткових досліджень сумісності АФІ з полімерною матрицею (наприклад, полівінілпіролідом або похідними целюлози) [4]. Встановлено, що профіль розчинення 3D-друкованих лікарських форм прямо корелює з їхньою внутрішньою геометрією, зокрема відсотком заповнення та співвідношенням площі поверхні до об'єму [11]. Змінюючи ці макроскопічні параметри за допомогою програмного забезпечення принтера, можливо досягти модифікованого вивільнення (наприклад, пульсуючого або нульового порядку) без зміни якісного складу допоміжних речовин.

Метод SLA базується на фотополімеризації рідкої смоли (полімерного мономера) під дією лазерного випромінювання ультрафіолетового або видимого спектра. Встановлено, що SLA забезпечує найвищу роздільну здатність та дозволяє створювати матричні системи зі складними внутрішніми каналами для точного керування кінетикою розчинення [5]. CPP включають інтенсивність лазера, час експозиції та товщину шару. З'ясовано, що для забезпечення якості продукції, виготовленої методом SLA, критично важливим є етап постобробки, який включає промивання розчинниками та додаткову фотополімеризацію. Цей етап безпосередньо впливає на остаточну механічну міцність лікарської форми та повноту конверсії мономерів. Критичним ризиком для якості є потенційна токсичність фотоініціаторів та наявність залишкових реакційноздатних мономерів у готовій формі. Відповідно до вимог настанови ІСН Q3С щодо залишкових розчинників та загальних статей Державної фармакопеї України (ДФУ), вибір рідин для промивання має бути суворо регламентований та валідований для уникнення контамінації [12].

Метод SSE використовує гелі або пасти на основі гідрофільних полімерів, які екструдуються через сопло під дією пневматичного або механічного тиску з подальшим затвердінням шляхом висушування [6]. Виявлено, що цей метод є оптимальним для термолабільних АФІ та біологічних макромолекул (наприклад,

терапевтичних пептидів), оскільки процес може відбуватися за кімнатної температури. До СРР віднесено реологічні властивості маси (в'язкість, межа плинності), тиск екструзії та діаметр сопла. Аналіз фізико-хімічних властивостей напівтвердих мас показав, що забезпечення рівномірності дозування вимагає суворого контролю тиксотропних властивостей. Обмеженням методу є просторова усадка системи під час видалення розчинника, що може негативно впливати на масо-об'ємні характеристики [7].

Аналіз регуляторних аспектів показав, що традиційний підхід до масштабування процесу, який передбачає збільшення об'єму виробничого обладнання, є незастосовним для 3D-друку персоналізованих лікарських засобів. Було визначено, що оптимізація виробничих потужностей має відбуватися шляхом паралельного розгортання великої кількості 3D-принтерів у форматі розподіленого виробництва або виробництва на місці надання медичної допомоги (Point-of-Care manufacturing, PoC) [8]. У такій моделі фармацевтичне підприємство виступає як центральний хаб, що серійно виробляє проміжні продукти (філаменти для FDM, фотополімерні смоли для SLA, пасти для SSE) і здійснює їх повноцінний лабораторний контроль. Визначено, що децентралізована модель створює прецедент для розподілу інформації у реєстраційному досьє. Формування Модуля 3 (Загальний технічний документ, STD) вимагає детального опису параметрів якості напівпродуктів на центральному виробництві, тоді як процес фінального друку в медичному закладі потребує імплементації стандартизованих операційних процедур та виконання кваліфікації обладнання (монтажу, функціонування, експлуатації – IQ/OQ/PQ) безпосередньо на місці використання [12].

Класична валідація процесу, що базується на статистичному відборі проб із фіксованого розміру серії, потребує концептуального перегляду. Оскільки при PoC виробництві розмір серії дорівнює одному пацієнту (batch size N=1), руйнівний лабораторний контроль готового продукту є неможливим [9]. Встановлено, що забезпечення якості має спиратися на концепцію належної

розробки QbD згідно з ICH Q8. Стратегія контролю повинна включати застосування неруйнівних інструментів процесної аналітичної технології (Process Analytical Technology, PAT), таких як спектроскопія в ближній інфрачервоній області (Near-Infrared, NIR) або раманівська спектроскопія, що інтегровані безпосередньо у 3D-принтер [10]. Це дозволяє здійснювати тестування випуску в реальному часі (Real-Time Release Testing, RTRT) для підтвердження ідентичності АФІ та однорідності вмісту. Додатково доведено, що для забезпечення цілісності даних (Data Integrity) згідно з принципами ALCOA+, критично необхідним є використання криптографічно захищених каналів для передачі цифрових моделей (CAD-файлів) від розробника до принтера, що унеможливорює несанкціоновану зміну дозування або геометрії лікарського засобу.

Висновки. Таким чином, адитивні технології (FDM, SLA, SSE) є перспективними для створення персоналізованих твердих лікарських форм. Вибір конкретного методу 3D-друку регламентується фізико-хімічними властивостями АФІ (термостабільність, розчинність), а забезпечення цільового профілю розчинення та однорідності дозування вимагає точного контролю реологічних параметрів (для SSE) та макроскопічної внутрішньої геометрії (для FDM та SLA).

Встановлено, що перехід до комерційного застосування 3D-друкованих лікарських засобів вимагає імплементації моделі розподіленого виробництва. Це зумовлює необхідність диференційованого підходу до формування реєстраційного досьє із жорстким розмежуванням лабораторного контролю проміжних продуктів на центральному виробничому майданчику та обов'язковим проведенням кваліфікації обладнання (IQ/OQ/PQ) безпосередньо у закладі охорони здоров'я.

Визначено, що валідація процесу персоналізованого 3D-друку повинна базуватися на концепції QbD. Відсутність можливості традиційного руйнівного контролю якості кожної одиниці продукції компенсується впровадженням in-line

РАТ-інструментів для реалізації тестування випуску в реальному часі. Додатковою критичною умовою є забезпечення цілісності цифрових даних згідно з принципами ALCOA+ із використанням криптографічного захисту САД-файлів.

Список використаних джерел:

1. Norman J. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products / J. Norman, R. D. Madurawe, J. V. Moore [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2017. – Vol. 108. – P. 39–50.
2. Awad A. 3D printed medicines: A new branch of digital healthcare / A. Awad, S. J. Trenfield, A. Goyanes [et al.] // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2018. – Vol. 548, No. 1. – P. 586–596.
3. Melocchi A. 3D printing by fused deposition modeling of single- and multi-compartment hollow systems for oral delivery / A. Melocchi, F. Parietti, A. Maroni [et al.] // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2015. – Vol. 496, No. 2. – P. 361–372.
4. Goole J. 3D printing in pharmaceutics: A new tool for designing customized drug delivery systems / J. Goole, K. Amighi // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2016. – Vol. 499, No. 1-2. – P. 376–394.
5. Wang J. Stereolithographic (SLA) 3D printing of oral modified-release dosage forms / J. Wang, A. Goyanes, S. Gaisford [et al.] // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2016. – Vol. 503, No. 1-2. – P. 207–212.
6. Seoane-Viaño I. Semi-solid extrusion 3D printing in drug delivery and biomedicine / I. Seoane-Viaño, J. J. Ong, A. Luzardo-Álvarez [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2021. – Vol. 174. – P. 416–433.
7. Zema L. 3D Printing of medicinal products and the challenge of personalized therapy / L. Zema, A. Melocchi, A. Maroni [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2017. – Vol. 106, No. 7. – P. 1697–1705.

8. Trenfield S. J. 3D printing pharmaceuticals: drug development to frontline care / S. J. Trenfield, A. Awad, A. Goyanes [et al.] // Trends in Pharmacological Sciences. – 2018. – Vol. 39, No. 5. – P. 440–451.
9. Trenfield S. J. 3D printed drug products: Non-destructive dose verification using a rapid point-of-shoot approach / S. J. Trenfield, A. Goyanes, S. Telford [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2018. – Vol. 549, No. 1-2. – P. 284–292.
10. Seoane-Viaño I. Translating 3D printed pharmaceuticals: from margin to mainstream / I. Seoane-Viaño, S. J. Trenfield, A. W. Basit [et al.] // Pharmaceutics. – 2021. – Vol. 13, No. 1. – P. 47.
11. Goyanes A. Fused-filament 3D printing (3DP) for polymer-based drug delivery systems / A. Goyanes, A. B. M. Buanz, A. W. Basit, S. Gaisford // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2014. – Vol. 88, No. 3. – P. 744–751.
12. Khairuzzaman A. Regulatory perspectives on 3D printing in pharmaceuticals / A. Khairuzzaman // International Journal of Pharmaceutics. – 2018. – Vol. 544, No. 1. – P. 410–415.

УДК 615.1:341.24:340.13(477)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ З ПИТАНЬ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ МІЖНАРОДНИХ НОРМ
У ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ**

Болдарь Г.Є.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Фармацевтична галузь України знаходиться у процесі постійного розвитку та адаптації до міжнародних стандартів. Одним із ключових аспектів цього процесу є імплементація міжнародно-правових норм у національне законодавство, що сприяє гармонізації регуляторних вимог, підвищенню якості лікарських засобів (ЛЗ) та безпеки пацієнтів.

Фармацевтичні працівники відіграють важливу роль у впровадженні цих змін, адже саме вони є провідниками міжнародного досвіду в практику вітчизняної системи охорони здоров'я. Водночас рівень їхньої обізнаності щодо відповідних норм та регуляторних вимог є визначальним чинником ефективності цього процесу. Недостатня обізнаність може стати бар'єром на шляху впровадження міжнародних стандартів, що, у свою чергу, впливає на якість фармацевтичного обслуговування населення. У зв'язку з цим виникає необхідність оцінки рівня обізнаності фармацевтичних працівників щодо міжнародно-правових норм та визначення проблемних аспектів у цьому контексті. Аналіз отриманих даних дозволить не лише виявити прогалини у знаннях спеціалістів, а й розробити рекомендації щодо їхнього усунення, що сприятиме ефективнішій інтеграції міжнародних вимог у вітчизняну фармацевтичну практику.

Мета дослідження. Метою роботи є вивчення обізнаності фармацевтичних працівників у питаннях імплементації міжнародних норм у фармацевтичне законодавство України шляхом опитування та висвітлення його результатів.

Методи дослідження. Під час проведення дослідження було використано такі методи: системно-аналітичний та порівняльний – для встановлення ознак окремих способів імплементації (рецепції, інкорпорації, відсилання, трансформації, адаптації) та форм надання згоди України на обов'язковість для неї міжнародного договору (ратифікація, затвердження, прийняття, приєднання); контент-аналізу – при опрацюванні міжнародних та національних правових актів; синтезу – для формування цілісного уявлення про механізм імплементації норм міжнародно-правових актів у вітчизняне законодавство; узагальнення та систематизації – з метою формулювання висновків та рекомендацій; соціологічного опитування – для збору інформації та оцінки актуальності знань фармацевтичних працівників з питань імплементації міжнародно-правових норм у національне законодавство.

Основні результати. З метою визначення рівня обізнаності фармацевтичних працівників з питань імплементації міжнародно-правових норм у фармацевтичне законодавство України було проведено анкетування, у якому взяли участь 128 респондентів. За результатами дослідження встановлено, що жінки переважають серед опитаних (83,6% від загального числа учасників). Найбільшу групу респондентів становлять особи віком 18-25 років (60,2%), на 2 місці за чисельністю перебувають люди віком від 26 до 39 років (18,8%), на 3 місці заходить вікова група до 18 років (15,6%), а найменша кількість опитуваних була у віковій категорії від 40 до 65 років (0,4%). Респонденти віком старше 65 років не взяли участь у опитуванні.

Аналіз отриманих даних показує, що найбільш представленою у анкетуванні була студентська спільнота, яка склала 44,5% респондентів. На другому місці за кількістю знаходяться респонденти, які мають досвід роботи від 1 до 3 років – 24,2%. Третє місце посіли особи, які тільки почали свій трудовий шлях – мають незначний досвід роботи до 1 року (10,2%). Фахівці, які працюють в галузі від 5 до 10 років склали 7,8%, трошки менше – 7% – це ті, які мають досвід від 3 до 5 років. Найменше всього представлені особи, які мають практичний стаж більше 10 років – 6,3% опитаних.

За результатами дослідження встановлено достатньо високий рівень сформованої правової свідомості. Так, 50% опитаних відповіли, що вважають для себе дуже важливими знання щодо імплементації міжнародно-правових норм у національне фармацевтичне законодавство. А ще 44,5% сказали, що це важливо. Таким чином, переважна більшість фармацевтичних працівників (94,5% у сумі) мають позитивну особисту установку розуміння цінності права, а це у свою чергу є основою для формування правомірної поведінки та високої правової культури.

Позитивним фактом є те, що переважна більшість респондентів (88%) стверджують, що вони знайомі з міжнародно-правовими нормами, які регулюють сферу охорони здоров'я та фармацевтичну діяльність. У той же час

викликають занепокоєння результати дослідження, які показують, що майже п'ята частина опитаних (19,5%) таких знань не мають.

Цікаві результати показав аналіз відповідей учасників про найбільш важливі для імплементації в Україні міжнародні документи. Згідно з опитуванням, переважна більшість респондентів (70,3%) вважають що це стандарти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Конвенції Організації Об'єднаних Націй (ООН) обрали 15,6%, директиви Європейського Союзу (ЄС) – 11,7%, а Конвенції Ради Європи – лише 2,3%.

Щодо питання про рівень знань фармацевтичних працівників імплементації міжнародно-правових норм у фармацевтичне законодавство, то 55% респондентів висловилися, що фармацевти мають задовільні знання, ще 25,8% – високі, а 7,8% – дуже високі. Тоді як 10% оцінюють ці знання як низькі, а останні 0,8% опитаних вважають їх на дуже низькому рівні.

Під час дослідження було з'ясовано думки фармацевтичних працівників про те, які основні проблеми існують при імплементації міжнародних норм у національне законодавство. З'ясовано, що переважна більшість респондентів (64,1%) до головних відносять корупцію. Другою за поширеністю на думку 57% учасників опитування є повільна правотворча робота державних органів щодо включення (впровадження, транспонування) міжнародно-правових норм у вітчизняне законодавство опитаних.

Низький рівень обізнаності серед фахівців, які застосовують законодавство, визначили як проблему 50% респондентів. У свою чергу, недоліки у плануванні та координації роботи з імплементації вибрали 48,4%. Ще 41,4% вказали на низький рівень правової культури переважної більшості населення, соціальну незгоду або опір з боку суспільства. Найменша кількість респондентів (35%) вважають такою проблемою неефективною систему контролю за здійсненням роботи з імплементації.

Аналіз відповідей показав, що більшість респондентів (66,8%) використовують веб-сайти міжнародних організацій (ООН, ВООЗ тощо) для

ознайомлення з міжнародними актами у сфері ОЗ та різні інтернет-ресурси (62,5%). Трошки більше 40% опитаних користуються науковою та навчальною літературою (43,8%) та базою даних «Законодавство» на офіційному веб-порталі Верховної Ради України (41,4%). Також майже порівну респонденти довіряють лише офіційним друкованим виданням, у тому числі в електронній формі (27,3%) та офіційними веб-сайтами законодавства ЄС (28,9%) (рис. 3.8).

Під час дослідження вивчалось питання наскільки фармацевтичні працівники знайомі з різними видами міжнародних документів щодо обігу ЛЗ. Їм було запропоновано оцінити свою обізнаність за шкалою від 5 (абсолютно обізнаний) до 1 (абсолютно не обізнаний). Аналіз результатів відповідей на це питання демонструє наступне.

1) У розподілі відповідей учасників щодо обізнаності про принципи Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice, GMP) переважають низькі та середні оцінки (1–3). Частка респондентів із високим рівнем обізнаності положень цієї настанови (4–5) є обмеженою, що в цілому вказує на фрагментарне ознайомлення з документом серед учасників опитування.

2) Учасники оцінили свої знання принципів Належної лабораторної практики (Good Laboratory Practice, GLP) вище, ніж GMP. Згідно з відповідями тут спостерігається більший рівень середньої обізнаності (оцінка 3), однак оцінок 4 і 5 менше, ніж щодо знань GMP. В цілому рівень знань положень GLP за результатами аналізу даних дослідження слід охарактеризувати як середній з очевидною тенденцією до низького.

3) Щодо своїх знань принципів Належної лабораторної практики (Good Clinical Practice, GCP), респонденти переважно обрали оцінки 2–3. Варто відмітити, що серед запропонованих до самооцінки 6 належних практик стосовно GCP наявна найменша частка учасників, які поставили собі оцінку 5.

4) Розподіл відповідей респондентів про знання основних положень Належної практики дистрибуції (Good Distribution Practice, GDP) є відносно

рівномірним у межах шкали від 1 до 3. Такий показник свідчить про неоднорідний, але все ж таки в цілому недостатній рівень заявленої обізнаності.

5) Серед запропонованих до самооцінки 6 належних практик свою обізнаність з Належною практикою фармаконагляду (GVP) серед усіх документів оцінила найнижче на 1 найбільша кількість респондентів. Варто звернути увагу, що високі оцінки мають поодинокий характер майже на тому ж рівні, що і знання GDP. Це є не дуже гарним показником, адже в Україні принципи GVP імплементуються у національне законодавство як обов'язкові вимоги для власників реєстраційних посвідчень на ЛЗ.

6) У відповідях учасників щодо ознайомлення з деякими конвенціями ООН загалом домінує оцінка 3, що свідчить про достатньо поверхневі знання. Але водночас серед всіх 10 запропонованих до вибору типів документів частка такої задовільної оцінки на рівні з є найбільшою.

7) Згідно з результатами дослідження фармацевтичні працівники послідовно демонструють недооцінювання значення конвенцій Ради Європи. Як зазначалося вище лише 2,3% опитаних обрали ці міжнародні договори як найбільш важливі для імплементачії в Україні. А на запитання про рівень обізнаності з деякими конвенціями Ради Європи переважають оцінки 1–3, причому розподіл між 1 та 2 майже однаковий, а найбільшу частку має оцінка 3. Оцінка 4 трапляється рідше, а оцінка 5 лише епізодично – продемонстровано найменшу кількість між запропонованими до вибору міжнародними договорами (конвенції ООН та Ради Європи), хоча саме цей вид документу є обов'язковим для виконання Україною за умови їх ратифікації [1, 2, 3].

8) Фармацевтичні працівники послідовно демонструють розуміння значення документів ВООЗ. Так, при відповіді на аналізоване запитання порівняно з іншими позиціями знайомство з настановами ВООЗ набрало вищу частку оцінок 3–4 серед усіх запропонованих типів документів. Це є підтвердженням відносно кращої поінформованості. Водночас оцінка 5

залишається непоширеною на такому ж самому рівні, як і при оцінці рівня знань конвенцій ООН.

Щодо розуміння понятійного апарату, то згідно з результатами анкетування більшість респондентів (79%) відповіли, що відчують різницю між термінами «імплементация», «гармонізація», «адаптація» законодавства, і лише 21% вважають, що це синоніми [3, 4, 5].

Маже порівну розподілилися відповіді учасників стосовно використання міжнародних норм. Так, 53% респондентів вказали, що використовують міжнародні норми у своїй щоденній практиці, і лише 46% не використовують їх. Подібне свідчить про те, що остання частина опитаних не розуміє того, що сучасне національне законодавство ґрунтується на міжнародних нормах. Так, кримінальна відповідальність за фальсифікацію ЛЗ, у тому числі якщо такі дії вчинені фармацевтичним працівником, передбачена була в Україні як наслідок зобов'язань з підписання та ратифікації Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров'я, у кримінальне законодавство України (Конвенції «Медікрайм») [3, 6, 7].

З позитивного боку варто відмітити виявлену тенденцію щодо бажання фармацевтичних працівників підвищувати свій рівень знань з питань імплементации міжнародно-правових норм. Так, більша частина опитуваних зацікавлені (43,8%) в участі у подібних заходах, а 8,6% дуже зацікавлені, тобто сумі 52,4% респондентів бажають поглиблювати свої знання.

У той же час описане вище припущення про недостатнє розуміння впливу міжнародних норм на сучасне фармацевтичне законодавство та практичну діяльність підтверджує той факт, що 32,8% опитаних нейтрально висловилися про бажання брати участь в освітніх заходах з цієї тематики, 10,9% мало зацікавлені в цьому, а 3,9% зовсім не зацікавлені.

Також учасникам опитування було запропоновано обрати найбільш актуальні для них тематичні напрямки для вдосконалення знань з цієї проблематики. Згідно з відповідями 64,1% респондентів бракує знань про

міжнародні організації у сфері ОЗ та фармацевтичній галузі. Порівну розподілилися частки учасників (50,8%), які бажають покращити: 1) вміння застосовувати міжнародні стандарти на практиці; 2) навички на теми міжнародного права з питань ОЗ та фармації. Достатньо велика частка учасників (43,8%) бажають підвищити свою компетентність що навичок здійснювати порівняльно-правовий аналіз (порівнювати національне та міжнародне законодавство). Покращити навички роботи з міжнародними базами бажають 38,3% опитаних, а навички пошуку та аналізу міжнародно-правової інформації відповідно 36,7%. Отже, всі запропоновані для вибору позиції були визнані фармацевтичними працівниками достатньо актуальними, оскільки жодна з них не отримала менше однієї третини голосів учасників опитування.

Висновки. Проведене дослідження дозволило оцінити рівень обізнаності фармацевтичних працівників з питань імплементації міжнародно-правових норм у законодавство України у сфері ОЗ. За його результатами виявлено, що фармацевтичні працівники вважають свою обізнаність із міжнародними документами, які регулюють обіг ЛЗ, на низькому або середньому рівні. Так, по більшості проаналізованих позицій домінуючими були оцінки від 1 (абсолютно не обізнаний) до 3, що вказує на обмежене або помірне знання запропонованих до вибору в опитуванні міжнародних правових актів. У той же час група респондентів, які оцінили свою обізнаність на рівні 4 або 5, є незначною. Це свідчить про те, що за самооцінкою респондентів у переважній більшості з них відсутні системне та ґрунтовне ознайомлення зі вказаними міжнародними документами. На узагальнений характер цієї виявленої під час дослідження тенденції вказує той факт, що жодна з представлених до вибору позицій не продемонструвала переважання високих рівнів обізнаності. Таким чином, більшість учасників вказали, що вони добре не знайомі з положеннями ні одного із запропонованих в опитуванні міжнародних документів.

Встановлено, що серед всіх 10 запропонованих до вибору різних типів міжнародних документів щодо GMP зустрічається найбільша кількість гарних

оцінок (4–5), а свої знання конвенцій ООН на задовільному рівні з домінуванням оцінки 3 визнала найбільша частка учасників. У відповідях учасників щодо ознайомлення з деякими конвенціями ООН загалом домінує оцінка 3, що свідчить про достатньо поверхневі знання. Але водночас серед всіх 10 запропонованих до вибору різних типів документів частка такої задовільної оцінки є найвищою. Виявлено позитивну тенденцію, яка полягає у тому, що фармацевтичні працівники послідовно демонструють розуміння значення документів ВООЗ. Так, у відповідях респондентів порівняно з іншими позиціями знайомство з настановами ВООЗ набрало вищу частку оцінок 3–4 серед усіх запропонованих типів документів.

Аналіз відповідей респондентів в цілому свідчить про недостатнє розуміння особливостей впливу міжнародних норм на сучасне фармацевтичне законодавство та практичну діяльність, а також механізму імплементації та характеру (обов'язковий чи рекомендаційний) різних видів міжнародних документів. Так, фармацевтичні працівники послідовно демонструють розуміння значення документів ВООЗ, однак недооцінювання значення конвенцій Ради Європи. Хоча останні є різновидом міжнародних договорів, а отже у випадку підписання та ратифікації положення цих документів є обов'язковими для виконання державою.

За результатами дослідження констатовано достатньо високий рівень сформованої правової свідомості респондентів. Так, переважна більшість фармацевтичних працівників (94,5% у сумі) вважають для себе важливими або дуже важливими знання щодо імплементації міжнародно-правових норм у національне фармацевтичне законодавство. Встановлено, що учасники дослідження продемонстрували гарний потенціал для подальшого розвитку, що є дуже важливою професійною компетентністю сучасного фармацевтичного працівника. Загалом 52,4% респондентів бажають поглиблювати свої знання та зацікавлені взяти участь у освітніх заходах з питань імплементації.

Враховуючи вищевикладене, рекомендовано до програм формальної та неформальної освіти включати питання класифікації міжнародних документів, формування навичок та вмінь роботи з міжнародними базами, аналізу міжнародно-правової інформації, а також базою даних «Законодавство» на офіційному веб-порталі Верховної Ради України, адже лише 41,4% респондентів користуються цим інформаційним ресурсом. Акцентовано увагу на необхідності більше приділяти уваги практично важливим аспектам імплементації певних міжнародних документів під час вивчення різних освітніх компонент для формування відповідних компетенцій у здобувачів освіти, враховуючи що 44,5% респондентів є студентами.

Список використаних джерел

1. Віденська конвенція про право міжнародних договорів : Конвенція ООН від 23.05.1969 р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/995_118 (дата звернення: 24.02.2026).
2. Про міжнародні договори України : Закон України від 29.06.2004 р. № 1906-IV. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/1906-15> (дата звернення: 08.03.2026).
3. Рагуліна К. А. Міжнародний договір як джерело права в Україні: загальнотеоретичний аспект : дис. ... канд. юрид. наук : 12.00.01. Харків, 2021. 241 с.
4. Сьох К. Я., Гультай М. М. Імплементація нормативно-правових актів Європейського Союзу у національне законодавство України. *Юридичний науковий електронний журнал*. 2022. № 6. С. 82–84. DOI: [10.32782/2524-0374/2022-6/18](https://doi.org/10.32782/2524-0374/2022-6/18).
5. Шамсан Раяд Таха. Міжнародне та національне значення реалізації (впровадження) норм міжнародного права. *Актуальні проблеми вдосконалення*

чинного законодавства України. 2023. № 62. С. 4.1–4.16. DOI: [10.15330/apiclu.62.4.1-4.16](https://doi.org/10.15330/apiclu.62.4.1-4.16).

6. Про ратифікацію Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров'я : Закон України від 07.06.2012 р. № 4908-VI. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4908-17#Text> (дата звернення: 10.03.2026).

7. Болдарь Г. Є. Імплементация положень Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров'я, у кримінальне законодавство України. *Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія : Юриспруденція*. 2021. № 53. С. 101–105. DOI: [10.32841/2307-1745.2021.53.20](https://doi.org/10.32841/2307-1745.2021.53.20).

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ *TRIPTERYGIUM WILFORD* У ТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Ковалевська І.В., Бортник О.С., Кутова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) є хронічним автоімунним захворюванням, що супроводжується прогресуючим ураженням суглобів та системними проявами. Пошук ефективних і безпечних засобів терапії залишається актуальним завданням сучасної ревматології. Одним із напрямів є використання рослинних препаратів, зокрема екстракту *Tripterygium wilfordii* (TwHF), який традиційно застосовується у китайській медицині. Біоактивні компоненти цієї рослини (триптолід, целастрол, поліглікозиди) проявляють виражені протизапальні та імуномодулюючі властивості, що зумовлює інтерес до їхнього використання при РА.

Мета дослідження. Дослідити доцільність використання екстракту *Tripterygium Wilford* у терапії ревматоїдного артрити.

Матеріали та методи. У ході дослідження було використано джерела наукової літератури, що знаходиться в відкритому доступі. Для отримання результатів було використано пошуковий, аналітичний та статичні методи.

Результати дослідження. Аналіз сучасних досліджень показує, що екстракт *Tripterygium wilfordii* здатний знижувати активність запального процесу шляхом пригнічення NF-κB та JAK/STAT сигнальних шляхів; зменшувати продукцію цитокінів (TNF-α, IL-6) та аутоантитіл, що сприяє зниженню агресії імунної системи проти власних тканин. Препарати на його основі покращують клінічні показники хворих на ревматоїдний артрит: зменшують біль, набряк, відновлюють функції суглобів. У ряді клінічних випробувань ефективність TwHF була доведена у порівнянні з метотрексатом Найбільша протизапальна активність екстракту спостерігалася у комбінації із зазначеним АФІ.

Аналіз наукових джерел свідчить, що застосування екстракту *Tripterygium wilfordii* у терапії ревматоїдного артриту має суттєві обмеження, пов'язані з його токсичністю та спектром побічних ефектів. До найбільш значущих ускладнень належать ураження печінки та нирок, негативний вплив на репродуктивну систему, розвиток діареї та імунодепресії. Важливим чинником ризику є також відсутність стандартизації препаратів, що ускладнює визначення безпечних доз та контроль якості лікарських форм.

Висновок. Отже, екстракт *Tripterygium wilfordii* може розглядатися як лікарський засіб у комплексній профілактиці та терапії ревматоїдного артриту, особливо у випадках резистентності до стандартних схем лікування. Його біоактивні компоненти мають виражені протизапальні та імуномодулюючі властивості, що підтверджується результатами експериментальних та клінічних досліджень. Водночас клінічне застосування екстракту супроводжується низкою суттєвих обмежень. Тому, хоча екстракт *Tripterygium wilfordii* має перспективи як засіб у лікуванні ревматоїдного артриту, його використання потребує

особливої обережності, ретельного клінічного моніторингу та подальших досліджень, спрямованих на оптимізацію безпеки та створення стандартизованих препаратів.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ КРИТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ВУШНІ КРАПЛІ

Андрюкова Л.М.¹, Кухнюк О.В.¹, Фетісова О.Г.², Озарь С.В.¹

Черкаська медична академія¹, м. Черкаси, Україна,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету², м. Харків, Україна

oksana.kuh@ukr.net

Вступ. Сучасний підхід до фармацевтичної розробки (ФР) лікарських препаратів (ЛП), що спирається на надійні наукові дані, управління ризиками для якості, управління знаннями, є систематизованим підходом з назвою «Якість шляхом розробки (QbD)». Цей науково-обґрунтований підхід дозволяє встановити взаємозв'язок між усіма складовими ЛП і технологією його виробництва з критичними показниками якості ЛП, що сприяє досягненню всебічного розуміння ЛП і виробничого процесу, контролю процесу, тобто стає основою для досягнення необхідної якості, ефективності та безпеки ЛП. ФР за підходом QbD включає ряд елементів, які формують основу для планування ФР ЛП (цільовий профіль якості), зосереджені на визначенні критичних показників якості (ЛП, лікарська речовина, допоміжні речовини, проміжна продукція) та параметрів процесу, на проведенні загального оцінювання ризиків для якості, побудові простору проектних параметрів, визначенні стратегії контролю. Кожен елемент підходу QbD є занадто важливим, бо спрямований на досягнення необхідної якості ЛП.

Мета дослідження. Визначення потенційних критичних показників якості лікарської форми (ЛФ) нестерильні вушні краплі в пакуванні згідно вимог ДФУ.

Методи дослідження. Аналізування, систематизація та узагальнення вимог нормативних документів та наукових інформаційних джерел щодо якості ЛФ вушні краплі, застосування наявних наукових знань та багаторічного досвіду практичної роботи з фармацевтичної розробки ЛП у вигляді розчинів.

Основні результати. Вибір об'єкта дослідження заснований на результатах вивчення актуальності та необхідності розробки ЛФ вушні краплі, що обумовлено зростанням захворювань вуха під впливом різних факторів, а, саме, отиту, лікування якого передбачає застосування вушних крапель. Згідно ДФУ (2-е вид., доп. 4), вушні краплі та спреї — розчини, емульсії або суспензії, які містять одну або більше діючих речовин у підхожих рідинах (наприклад, вода, гліколі або жирні масла), придатних для введення в слуховий отвір без небезпечного тиску на барабанну перетинку. В залежності від фізичного стану і призначення ЛП до вушних крапель висуваються різні вимоги щодо складу, первинного пакування, умов виробництва. Наприклад, в однодозових контейнерах мають випускатися вушні препарати для лікування ушкодження вуха, а також перед хірургічними втручаннями. Такі ЛП мають бути стерильними та не містити антимікробних консервантів. Тобто, усі ці відмінності будуть вимагати різних підходів до розробки вушних препаратів. Найбільш розповсюдженими є вушні краплі у формі розчинів на основі неводних/змішаних розчинників у багатодозових контейнерах з кришкою та крапельницею. На це вказує і стан зареєстрованих в Україні вушних крапель.

Відповідно термінології Настанови СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)», критичний показник якості (CQA) — це фізична, хімічна, біологічна чи мікробіологічна властивість або характеристика, яка для забезпечення необхідної якості продукції має знаходитися у відповідних межах, відповідному діапазоні або мати відповідний розподіл. Для розробки складу ЛП та технології його виробництва першочерговим є визначення потенційних CQA, перелік яких при накопиченні знань щодо ЛП може бути змінений. Це визначення здійснюється на підставі

цільового профілю якості ЛП, для обґрунтування якого, перш за все, потрібно мати визначений перелік критеріїв якості для ЛФ, який, в свою чергу, включає нормовані та медико-біологічні показники якості. До більшості вушних ЛП, як правило, не висуваються вимоги відповідності фізіологічним показникам рідин організму (достатня стійкість епітелію зовнішнього вуха до подразнення), за винятком вушних промивок та ЛП, що призначені для введення в середнє вухо, які мають бути стерильними та ізотонічними. Тому в роботі визначення потенційних СQA здійснювали зі складеного переліку нормованих показників якості вушних крапель у вигляді розчинів на основі неводних/змішаних розчинників у багатодозових контейнерах, які підлягають контролю. Цей перелік при вирішенні наукової задачі сформовано на основі аналізу та оцінювання даних різних нормативних документів, наукових інформаційних джерел і включає наступні показники з регламентованими критеріями прийнятності: опис, ідентифікація, прозорість, кольоровість, щільність, рН, супровідні домішки, кількісний вміст діючої речовини; мікробіологічна чистота; кількісний вміст консервантів, антиоксидантів (при необхідності); в'язкість (при необхідності); первинне пакування та його вміст, умови та термін зберігання.

При визначенні потенційних СQA ЛФ враховували вплив показника на функціональне призначення і те, що будь-яке відхилення показника від встановлених меж прийнятності може чинити негативний вплив на ефективність і безпеку лікування ЛП. Використання для вирішення запланованої мети значного об'єму знань та інформації, що включають раніше відомі загальнодоступні знання, а також наявні наукові знання та практичний досвід розробників ЛФ, дозволило визначити наступні потенційні СQA для ЛФ вушні краплі, які необхідно враховувати на різних етапах ФР: прозорість, кольоровість, рН (при необхідності), щільність, супровідні домішки, кількісний вміст діючої речовини; кількісний вміст нормованих за вмістом допоміжних речовин; мікробіологічна чистота, умови та термін зберігання. Подальші наші

дослідження із застосуванням управління ризиками для якості будуть спрямовані на вибір пріоритетів серед CQA ЛФ.

Висновки. На основі аналізу нормативної документації, систематизації накопиченої наукової інформації, використання наукових знань та досвіду фармацевтичної розробки ЛП у вигляді розчинів з визначеного переліку вимог до якості з регламентованими критеріями прийнятності для ЛФ нестерильні вушні краплі було обґрунтовано потенційні критичні показники якості.

ДИНІМІКА НАКОПИЧЕННЯ АЛАНТОЇНУ В КОРЕНЯХ SYMPHYTUM ASPERUM

Гонтова Т.М., Романова С.В., Мацталер В.В.

Кафедра фармакогнозії та нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tetianaviola@ukr.net

Вступ. Види роду *Symphytum* – багаторічні трав'янисті мезофіти родини *Boraginaceae*, що здавна застосовуються у народній медицині для лікування переломів, розтягнень зв'язок, ревматизму, болях у суглобах, а також при шкірних ураженнях, ранах, гематомах. Наприклад, широко використовується живокіст лікарський (*Symphytum officinale* L.) в Україні. На фармацевтичному ринку представлені гелі, мазі, настоянки. Дія живокосту зумовлена комплексом біологічно активних речовин, зокрема алантоїном, фенольними сполуками, глікопептидами, полісахаридами та піролізидиновими алкалоїдами. Алантоїн (5-уреїдогідантоїн) – низькомолекулярна гетероциклічна сполукою, що синтезується багатьма видами рослин родини *Boraginaceae*. Встановлено, що алантоїн відповідає за клітинну проліферацію, виявляє антиоксидантні, протизапальні та протимікробні властивості, а також стимулює регенерацію тканин, завдяки чому широко використовується у фармацевтичній і косметичній практиці. У зв'язку з цим актуальним є пошук нових рослинних джерел алантоїну та вивчення особливостей його накопичення.

Мета дослідження. Дослідити динаміку накопичення алантоїну в підземних органах живокосту шорстколистого (*Symphytum asperum* Lerech.), вирощеного в Україні.

Методи дослідження. Для дослідження використовували корені живокосту шорстколистого першого і другого року життя, вирощеного на ділянці у селищі Медведівка, Берестинського району у 2022 році. Сировину заготовляли на початку вегетації - фаза розеткоутворення (травень), цвітіння (червень), плодоношення (серпень) і в кінці вегетації (жовтень). Корені мили, розрізали і висушували. Для проведення експерименту сировину подрібнювали. Екстрагування проводили 70% етанолом; час екстрагування – 48 годин, кратність зливів – 3, T= 24 °С. Отримані витяги фільтрували, об'єднували та аналізували методом високоефективної рідинної хроматографії на приладі «ProStar» з УФ-детектором. Умови хроматографування: колонка Purospher® STAR RT (2,0×75 мм, 5 мкм), рухома фаза: ацетонітрил-буферний розчин дигідрофосфату калію (70:30); швидкість потоку 0,2 мл/хв; об'єм інжекції 2 мкл; T= 35 °С; детектування при 195 та 215 нм. Ідентифікацію алантоїну проводили за часом утримування стандартного зразка, кількісне визначення – за площею піка методом зовнішнього стандарту.

Основні результати. В результаті проведеного експерименту було встановлено, що у фазу розеткоутворення вміст алантоїну був майже однаковим у коренях однорічних і дворічних рослин (1,86% та 2,49% відповідно). У фазу цвітіння спостерігався незначний ріст вмісту алантоїну (1,90% і 2,72% відповідно). У фазу плодоношення відмічалось зменшення вмісту алантоїну у обох зразках (1,70% і 1,81% відповідно). Найбільший вміст алантоїну визначено у фазу кінця вегетації коли відмирає надземна вегетативна маса (2,54% і 2,92% відповідно). Це може бути пов'язано з біохімічними процесами, що проходять у клітинах рослини. Відомо, що антиоксидантна система рослин має значення у захисті рослин від несприятливих умов, а сполуки пуринової природи є безпосередніми учасниками процесів. Так, алантоїн знижує внутрішньоклітинну

концентрацію активних форм кисню, сприяє нейтралізації токсичних продуктів і тим самим підвищує загальну стійкість рослин до несприятливих умов довкілля. Посилення синтезу алантоїну під дією стресових екологічних факторів є складовою антиоксидантного метаболізму і має важливе адаптивне значення для рослин.

Висновки. У результаті дослідження встановлено, що вміст алантоїну в коренях живокосту шорстколистого змінюється залежно від фази розвитку рослини та досягає максимальних значень наприкінці вегетації, що буде використано в подальшій роботі.

ВИВЧЕННЯ КОРЕНІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Гонтова Т.М.¹, Ільїна Т.В.²

¹ - кафедра фармакогнозії та нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

² - кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії,

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

tetianaviola@ukr.net

Вступ. Соняшник однорічний (*Helianthus annuus* L.) – однорічна, дводольна, ароматна рослина родини *Asteraceae*, широко поширена в Північній Америці, Східній Європі та Північному Китаї. Це цінна олійна культура, що використовується в харчовій промисловості, енергетиці та сільському господарстві. Його зазвичай вирощують для виробництва насіння та олії. Насіння соняшника є четвертим за величиною джерелом харчової олії після таких культур, як соя, ріпак та арахіс. За літературними даними корені, стебла, листя та насіння соняшнику містять сполуки фенольної природи, леткі речовини, харчові волокна, мінерали. Завдячуючи секвітерпеновому лактону листя мають антидіабетичні та антиоксидантні властивості. Настоянка з квіток і кошиків

виявляють протизапальну активність, етанольний екстракт насіння має протидіабетичні властивості при цукровому діабеті другого типу. Відвар коренів у народній медицині використовують при подагрі. Водний екстракт насіння соняшника має значний потенціал у зниженні симптомів астми та виявляє антиоксидантні властивості. Водночас, дослідження, присвячені хімічному складу коренів соняшника, є обмеженими. У цій роботі вивчено мікроскопічні ознаки та хімічний склад коренів соняшника, що культивується в Україні.

Мета дослідження. Дослідити мікроскопічні ознаки кореня соняшника, якісний склад та кількісний вміст летких сполук та органічних кислот.

Методи дослідження. Для дослідження використовували корені соняшника, які були заготовлені в Харківській області в 2023 році у фазу плодоношення рослини. Мікроскопічні ознаки вивчали на поперечних розрізах коренів відповідно вимог ДФУ. Леткі сполуки ефірної олії, органічні кислоти досліджували методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором (ГХ-МС) на приладі Agilent 6890, оснащеному мас-спектрометричним детектором 5973.

Основні результати. За результатами аналізу діагностичних анатомічних ознак кореня соняшника однорічного можна визначити наступне: епілема з кореневими волосками, екзо-, мезо- і ендодерма добре виражені, з широкопросвітими клітинами; ендодерма з поясками Каспарі; радіальний пучок тетраархний, судини ксилеми великі, між променями ксилеми розташовуються ділянки флоєми. Серед ідентифікованих 28 летких компонентів виявлені монотерпенові спирти (5 речовин), сесквітерпенові спирти (2 речовини), сесквітерпени (3 речовини), тритерпеновий кетон (1 речовина) та альдегіди (2 речовини), алкани (3 речовини). З ідентифікованих сполук ефірної олії у більшій кількості містилися: сесквітерпенові спирти – ізоспатуленол і спатуленол (100,12 мг/100г і 56,31 мг/100г відповідно), сесквітерпени – β -бісаболен і каларен оксид (56,31 мг/100г і 31,66 мг/100г відповідно), алкан – сквален (27,43 мг/100г) і монотерпенові спирти – вербенол і транс-карвеол (22,43 мг/100г і 12,39 мг/100г

відповідно). Органічні кислоти були представлені дикарбоновими кислотами (щавлева, маленова, фумарова, янтарна), монокарбоновими (яблучна і лимонна кислоти), ароматичними карбоновими (ванілінова і пара-оксибензойна) кислотами. За даними експерименту в більшій кількості накопичувалися фумарова (3597,9 мг/100г), щавлева (2010,4 мг/100г), яблучна (1890,8 мг/100г), лимонна (1352,2 мг/100г) кислоти. Вміст маленової, ванілінової, янтарної та пара-оксибензойної був значно меншим (626,3 мг/100г, 337,2 мг/100г, 225,8 мг/100г і 114,2 мг/100г відповідно). Отже, сесквітерпенові спирти і сесквітерпени домінують над іншими леткими компонентами ефірної олії. Серед органічних кислот переважав вміст дикарбонових кислот.

Висновки. Отримані дані будуть використані при стандартизації рослинної сировини.

УДК 616.5: 616-08

**КОРЕКЦІЯ АТРОФІЧНИХ РУБЦІВ ПОСТАКНЕ: АНАЛІЗ
КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ**

Гріва В. В., Вєтрова К. В.

Кафедра фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vkv_katya@ukr.net

Вступ. Щороку мільйони людей у світі стикаються з порушенням процесів загоєння шкіри, що призводить до формування патологічних рубців і фіброзу. Особливо поширеною проблемою є рубці постакне, які виникають після перенесеного запального процесу при акне та можуть тривалий час зберігатися на шкірі. Такі рубцеві зміни не лише погіршують зовнішній вигляд, а й негативно впливають на психоемоційний стан людини, сприяючи зниженню самооцінки та виникненню психологічного дискомфорту [1-3]. У сучасній косметології застосовують різноманітні методи корекції рубців постакне, зокрема пілінги, апаратні, ін'єкційні методики тощо. Раціональний вибір методу лікування дає

змогу покращити структуру шкіри, зменшити вираженість рубців і підвищити якість життя пацієнтів [4, 5].

Мета дослідження. Аналіз клінічних випадків корекції атрофічних рубців поставне у пацієнтів молодого віку.

Методи дослідження. У роботі представлено аналіз двох клінічних випадків корекції атрофічних рубців поставне на шкірі обличчя у пацієнтів віком 18 та 22 років. Курс косметологічних процедур для корекції поставне рубців пацієнти проходили у спеціалізованому косметологічному закладі.

Першому пацієнту (18 років) для корекції рубцевих змін було проведено курс із трьох процедур поверхнево-серединного пілінгу Джесснера (резорцин 14 %, саліцилова кислота 14 % та молочна кислота 14 %) з інтервалом 2 тижні.

Другій пацієнтці (22 роки) було проведено одну процедуру модифікованого пілінгу Джесснера (саліцилова кислота 30 %, мигдалева кислота 10 %, резорцинол 10 %, азелаїнова кислота 5 %, ретинол 0,5 %) у поєднанні з процедурою біорепації (через 2 тижні після завершення активного лушення).

Оцінювання стану шкіри проводили до початку лікування та після завершення курсу процедур за допомогою візуального аналізу та спеціальної діагностичної шкали (шкала якісної оцінки вираженості рубців за Гудменом і Бароном) [2, 5].

Основні результати. Клінічний випадок 1. Пацієнт, 18 років. В анамнезі – акне, попередньо отримував лікування ретиноїдами. Після перенесеного акне сформувалися генералізовані атрофічні рубці поставне.

Під час огляду: нерівний рельєф шкіри з помірно вираженим ефектом «апельсинової шкірки», переважно мілкі розсіяні рубці з тенденцією до злиття в окремих ділянках. Переважали рубці типу boxcar та ice-pick у нижній третині обличчя (щоки, підборіддя) (рис. 1 А). Активні запальні елементи відсутні, тон шкіри рівномірний, без вираженої постзапальної гіперпігментації. За шкалою якісної оцінки вираженості рубців за Гудменом і Бароном до лікування вираженість рубців відповідала 4 балам [6].

Після проведення курсу із трьох процедур поверхнево-серединного пілінгу Джесснера з інтервалом 2 тижні відзначено покращення рельєфу шкіри, зменшення вираженості рубцевих змін, вирівнювання тону обличчя та покращення текстури шкіри (рис. 1 Б).



Рис. 1. Пацієнт 1, 18 років: А – стан постакне рубців до проведення корекції; Б – стан постакне рубців після проведення корекції 3 процедурами поверхнево-серединного пілінгу Джесснера з інтервалом 2 тижні

За шкалою якісної оцінки вираженості рубців за Гудменом і Бароном після проведеної корекції вираженість рубців відповідала 3 балам, що свідчить про позитивну клінічну динаміку. Пацієнт суб'єктивно відзначив підвищення еластичності шкіри та зменшення глибини рубців. Як недолік було зазначено тривалість курсу лікування, однак загальний результат пацієнт оцінив як позитивний.

Для подальшого покращення результатів косметологом рекомендовано повторний курс пілінгу через 3-4 місяці та проведення курсу біорепарації (3-4 процедури з інтервалом 3 тижні).

Клінічний випадок 2. Пацієнтка, 22 роки. В анамнезі – акне легкого ступеня у стадії ремісії. Рік тому проводилося поверхневе лазерне шліфування, що не забезпечило достатнього клінічного ефекту.

Під час огляду: нерівний рельєф шкіри з помірно вираженою зернистістю, наявні поверхневі та глибші атрофічні рубці постакне, переважно дрібні, розсіяні, місцями з тенденцією до злиття. Переважали рубці типу boxcar та ice-

ріск у ділянці щік, більш виражені в центрально-латеральних відділах. На шкірі легка еритема, пори помірно розширені, загальна текстура шкіри неоднорідна (рис. 2 А). Ознак активного запального процесу не виявлено. За шкалою якісної оцінки вираженості рубців за Гудменом і Бароном до лікування вираженість рубців відповідала 2 балам [6].

Корекцію рубців проводили шляхом застосування модифікованого пілінгу Джесснера (1 процедура, нанесення у 2 шари точково на зони рубцювання) з подальшою біорепарацією препаратом Rejuran S через 2 тижні після завершення активного лущення.

Після проведених процедур пацієнтка відзначила покращення рельєфу та текстури шкіри, зменшення вираженості рубців і покращення загального тону обличчя. Також було відзначено зменшення глибини рубців та підвищення еластичності шкіри. Після проведеної корекції вираженість рубців оцінювалася на 1 бал (рис. 2 Б). Серед недоліків пацієнтка зазначила тривалість і складність реабілітаційного періоду, що вимагали ретельного догляду за шкірою.



Рис. 2. Пацієнтка 2, 22 роки: А – стан постакне рубців до проведення корекції; Б – стан постакне рубців після проведення корекції однією процедурою модифікованого пілінгу Джесснера у поєднанні з процедурою біорепарації (через 2 тижні після завершення активного лущення).

Остаточний результат очікується через 2-3 місяці, оскільки процеси неколагенезу після хімічного пілінгу активуються через 2-3 тижні та можуть тривати до 3-6 місяців. Для підвищення ефективності та стабільності результату косметологом рекомендовано продовжити курс біорепарації (ще 2-3 процедури з інтервалом 3 тижні).

Отже, корекція рубців постагне є поступовим процесом, що може тривати кілька місяців, тому важливо мати реалістичні очікування та дотримуватися призначеного плану лікування. Вибір методу корекції повинен здійснюватися індивідуально після консультації дерматолога або косметолога з урахуванням типу рубців і стану шкіри. Для профілактики формування виражених рубців необхідно своєчасно лікувати акне та уникати травмування шкіри (зокрема видавлювання та розчісування елементів). Важливим є регулярне застосування сонцезахисних засобів, оскільки ультрафіолетове випромінювання може посилювати пігментацію та вираженість рубцевих змін. Після проведення косметологічних процедур необхідно ретельно дотримуватися рекомендацій щодо догляду за шкірою, що сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню ризику ускладнень.

Висновки. Представлені клінічні випадки демонструють ефективність застосування сучасних методів корекції атрофічних рубців постагне, що проявляється зменшенням вираженості рубцевих змін, покращенням рельєфу, текстури та загального тону шкіри. Позитивна динаміка підтверджена як клінічно, так і за шкалою якісної оцінки вираженості рубців за Гудменом і Бароном. Отримані результати свідчать про доцільність проведення процедур курсами, а також застосування їх комбінацій, що дозволяє досягти більш вираженого та стійкого клінічного ефекту в лікуванні рубців постагне. Вибір оптимальної тактики корекції має бути індивідуалізованим і залежить від типу, глибини та локалізації рубців, стану шкіри, віку пацієнта, наявності супутніх дерматологічних змін і попереднього лікування. Індивідуалізований підхід до підбору методів терапії дозволяє підвищити ефективність лікування, досягти

більш стійкого естетичного результату та мінімізувати ризик можливих ускладнень.

Список використаних джерел

1. A narrative review of scar formation / Hye Sung et al. *Medical Lasers*. 2023. Vol. 12.2. P. 90-95.
2. Krakowski A. C. *The Scar Book : Formation, Mitigation, Rehabilitation, and Prevention*. Edited by Peter R. Shumaker, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2017. 22 p.
3. Connolly D., Vu H. L., Mariwalla K., Saedi N. Acne Scarring Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017. Vol. 10(9). P. 12-23.
4. Gozali M. V., Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015. Vol. 8(5). P. 33-40.
5. *Acne Scars: Classification and Treatment* / Tosti A., Pia De Padova M., Fabbrocini G., Beer K. (Eds.). Second Edition CRC Press, 2018. DOI: 10.1155/2010/893080
6. Subcision for Atrophic Acne Scarring: A Comprehensive Review of Surgical Instruments and Combinatorial Treatments / A. Vempati et al. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023. Vol. 8. P. 125-134. DOI: 10.2147/CCID.S397888.

РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ КРЕМІВ, ЩО МІСТЯТЬ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИД, НА МОДЕЛЯХ РАН ШКІРИ

Гуторка М.О., Штриголь С.Ю., Лар'яновська Ю.Б.

Кафедра фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nikita04gutorka@gmail.com

Вступ. В умовах повномасштабної війни в Україні зростає потреба в лікарських засобах, що стимулюють загоєння ран, поліпшують функціональний стан шкіри кукси після ампутації, забезпечують високоякісну реабілітацію

постраждалих. Має місце дефіцит засобів, що поєднують регенераторну, протизапальну, трофічну, зволожувальну, протимікробну дію. Препарати з такими властивостями необхідні для диференційованого застосування залежно від стану кукси. З-поміж потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для створення таких засобів привертають увагу глюкозаміну гідрохлорид (Г г/х), що має зазначені види фармакологічної активності, і мірамістин, що характеризується широким спектром протимікробних властивостей та може посилити антисептичний вплив на шкіру. На кафедрах фармакології та клінічної фармації, промислової технології ліків та косметичних засобів НФаУ розроблено склад та технологію оригінальних кремів, що містять ці АФІ. Важливим етапом доклінічного дослідження таких засобів є визначення репаративної активності (РА) на базових моделях ранового процесу.

Мета дослідження. Оцінити репаративну активність кремів, що містять Г г/х, на стандартній моделі лінійної різаної рани за впливом на міцність рубця методом ранотензіометрії, а також вплив на загоєння повношарової площинної рани шкіри з гістологічною характеристикою ефекту.

Методи дослідження. Досліджено 3 креми (крем №1 містить 1% Г г/х (умовна назва «Дермозамін»); крем №2 — 1% Г г/х, 5% декспантенолу, а також 10000 МО вітаміну D на 100 г (умовна назва «Пандезамін»); крем №3 — 1% Г г/х та 0,5% мірамістину (умовна назва «Глюкомістин»); основу крему, що містить гліцерин, олію виноградних кісточок, Sisterna SP-70C, диметикон 350, натрію бензоат, воду очищену (контроль). Креми виготовлено на кафедрі промислової технології ліків та косметичних засобів НФаУ. Як препарат порівняння використали гель «Пантенстин-Дарниця», що містить 5% декспантенолу та 0,5% мірамістину, з огляду на профіль його фармакологічної активності — ранозагоювальну дію декспантенолу та антимікробним ефектом мірамістину. Схвалений комісією з біоетики НФаУ (протокол № 13 від 13.03.2024 р.) протокол експериментів відповідає вимогам Гельсінської декларації щодо гуманного поводження з тваринами (2000 р.) та Директиви Ради Європейського Союзу

щодо захисту тварин, що використовуються для наукових цілей (2010 р.). РА оцінювали на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри в щурів. Під тіопенталовим наркозом в асептичних умовах у депільованих міжлопаткових ділянках робили розтин довжиною 50 мм, накладали шовкові вузлові шви, обробляли рану спиртовим розчином йоду. Лікування починали після виходу тварин з наркозу шляхом щоденного одноразового нанесення кремів на ранову поверхню відкритим методом. Щури групи 1 лікування не отримували — контрольна патологія (КП). Тваринам групи 2 (контроль) на рану наносили основу кремів, групи 3 — гель «Пантестин-Дарниця», групи 4 — крем «Дермозамін», групи 5 — крем «Глюкомістин», групи 6 — крем «Пандезамін». Оцінювали стан рани, наявність гнійних ускладнень. Через 7 діб щурів виводили з експерименту передозуванням тіопенталового наркозу. Вирізували ділянку шкіри з рубцем, міцність якого визначали методом ранотензіометрії та розраховували РА.

Ранзагоювальну дію досліджували на моделі повношарової площинної рани шкіри. Під тіопенталовим наркозом щурам наносили трафаретну рану площею 100 мм² у міжлопаткових ділянках. Тварин рандомізували на 5 груп як описано вище за винятком крему «Пандезамін», що не виявив виразних репаративних властивостей на моделі лінійної рани. Лікування починали після виходу з наркозу шляхом щоденного одноразового нанесення кремів на ранову поверхню, утримуючи щурів по 1 в клітці. Лікування тривало 16 днів до візуально повного загоєння ран. Площу рани вимірювали планіметрично за допомоги поліетиленової палетки. Через 16 днів щурів декапітували під тіопенталовим наркозом. Шкіру в зоні рани вирізували, фіксували в 10% розчині формаліну, після промивання водопроводною водою та ізопропіленової проводки заливали в парафін. Зрізи товщиною 2-4 мкм, отримані з парафінових блоків на ротаційному напівавтоматичному мікротомі, розміщували на склі, забарвлювали гематоксиліном та еозином. Мікропрепарати досліджували під світловим мікроскопом Granum та фотографували цифровою відеокамерою Granum DCM

310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz (програма Levenhuk 310 Tour View). Кількісні дані обробляли статистично за ліцензійною програмою Statistica 10.0. Характер розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Вілка, який показав відсутність нормального розподілу. Статистичну значущість відмінностей визначали за непараметричним критерієм Краскела-Волліса з апостеріорним порівнянням за критерієм Манна-Вітні для визначення, між якими саме групами наявні достовірні відмінності.

Основні результати. У скринінговому дослідженні на моделі лінійної різаної рани методом тензіометрії креми «Дермозамін» і «Глюкомістин» виявили потужний репаративний ефект, статистично значуще збільшуючи міцність рубця та перевершуючи препарат порівняння «Пантестин-Дарниця» (збільшував міцність рубця на рівні тенденції). Крем «Пандезамін», попри відому РА зазначених речовин, поступався за РА як препарату порівняння «Пантестин-Дарниця», так і обом іншим кремам, що містять Г г/х. Тому в дослідженні на моделі повношарової площинної рани його не використовували. Основа крему майже не вплинула на міцність рубця.

Повношарові площинні рани загоювалися вторинним натягом. Макроскопічно в групі КП нагноєння спостерігалось в 1 щура (14,3%). У групах кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» нагноєння не було, за застосування гелю «Пантестин-Дарниця» воно мало місце в 1 випадку (16,7%). У перші дні площа рани збільшилася у щурів усіх груп. Статистично значуще зменшення площі рани щодо КП на тлі впливу «Дермозаміну» спостерігалось на 3 добу. Значне зменшення площі рани під впливом кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» почалося з 8 доби проти 10 доби в групі КП.

Мікроскопічно у 100% щурів групи КП на поверхні колишнього дефекту спостерігали струп без епітелізації в центральній ділянці; епітелізація мала місце лише в бічних ділянках; у грануляційній тканині помітний набряк, білкове просякнення, діapedезні крововиливи, колагенові волокна розташовані неупорядковано. У групі крему «Дермозамін» дрібний незагоєний дефект мав

місце в 1 тварини (16,7%, $p < 0,01$ щодо КП), у групах крему «Глюкомістин» і гелю «Пантестин-Дарниця» – у 50% тварин ($p < 0,01$ щодо КП). Найкращий стан колишнього ранового дефекту забезпечив крем «Дермозамін»: у 83,3% щурів на поверхні формувався багат шаровий плаский епітелій, об'єм дефекту заповнювала грануляційна тканина різного ступеню зрілості, в окремих випадках спостерігалася контракція; колагенові волокна розташовувалися здебільшого впорядковано; формувалися кореневі піхви волосяних фолікулів та сальні залози. На тлі «Глюкомістину» та «Пантестину-Дарниця» в 50% центральна зона дефекту залишалася неепітелізованою, під залишками фібринозно-некротичних мас на поверхні дефекту наявні демаркаційний вал, зона набряку з білковим просякненням або багатоклітинна тканина без васкуляризації та волокноутворення. У групі «Пантестин-Дарниця» в щурів із відсутністю епітелізації центральної зони під демаркаційним валом грануляційна тканина в центральній зоні виразно васкуляризована та багатоклітинна у поверхневих шарах, у ділянці дна та в бічних ділянках — з виразним волокноутворенням.

Висновки. Результати експериментально обґрунтовують доцільність застосування кремів «Дермозамін» та «Глюкомістин» для лікування шкірних ран. Зокрема, вони можуть бути корисні для догляду за шкірою кукси після ампутації.

ПРОБІОТИЧНІ ЗУБНІ ПАСТИ ЯК ІННОВАЦІЙНИЙ ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОМУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Дядюн Т.В., Петренко М. К.

Національний фармацевтичний університет

Харків, Україна

trunovacommodity@gmail.com

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворювання ротової порожнини уражають близько 3,5 мільярда людей у світі, що робить їх однією з найпоширеніших груп неінфекційних захворювань. Найбільшу частку становлять карієс постійних зубів, який є найпоширенішим захворюванням глобально, та хвороби пародонту, що залишаються основною причиною втрати

зубів у дорослого населення. За оцінками ВООЗ, тяжкі форми пародонтиту спостерігаються приблизно у 10% населення світу, а нелікований карієс постійних зубів охоплює понад 2 мільярди осіб, тоді як карієс молочних зубів - близько 500 мільйонів дітей.

Мета дослідження. Оцінити ефективність пробіотичних зубних паст як засобу корекції мікробіому ротової порожнини та їх вплив на клінічні показники стоматологічного здоров'я.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз наукової літератури щодо ролі мікробіому ротової порожнини у розвитку карієсу та захворювань пародонту, а також сучасних підходів до його корекції із застосуванням пробіотиків та узагальнення інформації

Результати дослідження. Сучасні уявлення про патогенез стоматологічних захворювань ґрунтуються на концепції дисбіозу мікробіому ротової порожнини - порушення балансу між резидентною мікрофлорою та умовно-патогенними мікроорганізмами. Саме зміщення мікробного гомеостазу, а не лише наявність окремих патогенів, розглядається як ключовий фактор розвитку карієсу, гінгівіту та пародонтиту. У цьому контексті зростає інтерес до інноваційних підходів профілактики, спрямованих на модулювання мікробіому. Одним із таких напрямів є застосування пробіотичних зубних паст, що містять живі або інактивовані корисні мікроорганізми (зокрема штами *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Streptococcus salivarius*), здатні колонізувати ротову порожнину та чинити антагоністичний вплив на патогенну флору. Механізми дії пробіотичних зубних паст включають: конкурентне витіснення карієсогенних і пародонтопатогенних бактерій; продукцію антимікробних речовин (бактеріоцинів, органічних кислот); модулювання місцевої імунної відповіді; зниження рівня запалення в тканинах пародонту; нормалізацію біоплівки зубного нальоту. У процесі дослідження наукової літератури встановлено, що регулярне використання пробіотичних зубних паст сприяє покращенню гігієнічного стану ротової порожнини. Учасники які брали участь у дослідженнях, демонстрували зменшення накопичення зубного нальоту та стабілізацію стану слизової оболонки, також спостерігалось зниження

інтенсивності запальних процесів у тканинах ясен, що проявлялося зменшенням кровоточивості, набряку та гіперемії. Отримані дані підтверджують, що пробіотичні зубні пасти діють не лише як засіб механічного очищення, але й як біологічний модифікатор мікробіому. На відміну від традиційних гігієнічних засобів, які переважно спрямовані на елімінацію мікроорганізмів (у тому числі й корисних), пробіотичні засоби забезпечують селективний вплив, сприяючи формуванню стабільної, функціонально збалансованої мікробної екосистеми.

З огляду на значний глобальний тягар стоматологічних захворювань та їхній вплив на загальний стан здоров'я (зокрема зв'язок із серцево-судинними, ендокринними та респіраторними патологіями), впровадження пробіотичних засобів гігієни порожнини рота може розглядатися як перспективний компонент профілактичних стратегій, рекомендованих у межах громадського здоров'я.

Висновки. Таким чином, пробіотичні зубні пасти відповідають сучасним тенденціям персоналізованої та превентивної медицини і можуть відігравати важливу роль у зниженні поширеності захворювань ротової порожнини, що узгоджується з глобальними цілями Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо покращення здоров'я населення.

ЗАСТОСУВАННЯ КОЛХІЦИНУ У ЛІКУВАННІ НАСЛІДКІВ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ

Лук'яненко Т.В.

Комунальне некомерційне підприємство “Міська клінічна лікарня №13”

Харківської міської ради, Державний установа “Інститут мікробіології та

імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України”

м. Харків, Україна

lukyantv@ukr.net

Вступ. На сьогодні спостерігаємо ренесанс застосування колхіцину (КХ): крім ревматологічної практики (подагра, хвороба Бехчета та ін.), маємо рекомендації щодо застосування його у кардіології (перикардит (ПК), інфаркт міокарда (ІМ), ішемічна хвороба серця). Також є дослідження щодо його

застосування у неврології для профілактики атеросклерозу та тромбоемболії у пацієнтів після перенесеного інсульту, є публікації щодо його застосування при боковому аміотрофічному склерозі, паркінсонізмі. Ми наводимо клінічний випадок лікування КХ наслідків нейроінфекції (НІ).

Мета роботи: розглянути клінічний випадок пацієнта з наслідками НІ у вигляді вираженого лікворно-гіпертензивного синдрому (ЛГС) з частими пароксизмами, нападами вегетативної дисфункції симпато-адреналового (САП) та ваго-інсулярного (ВІП) типів, лівосторонньою сенсо-моторною недостатністю (СМН), вираженими вестибуло-атактичним (ВАС), бульбарним (БС) та астеничним (АС) синдромами, синкопальними станами (СС), перебіг яких поліпшився на тлі лікування колхіцином, призначеного з приводу хронічного перикардиту.

Методи: клінічні: анамнез, огляд; лабораторні: контроль ШКФ при застосуванні КХ; інструментальні: МРТ.

Матеріали та методи. Пацієнту було призначено КХ у стандартній дозі 0,5 мг 2 рази на день протягом 3-х місяців для терапії ПК разом із призначенням непрямих антикоагулянтів, карведілолу. Через три місяці було зроблено перерву у прийомі КХ на 2 тижні, оскільки ШКФ знизилася з 81 до 59 мл/хв/1,73 м². Прийом продовжено по 0,5 мг 1 раз на день, оскільки пацієнт помітив поліпшення клінічної картини не лише з боку серцево-судинної системи, а й з боку нервової системи (НС): 1. ЛГС з перебігів середнього та, зрідка, важкого ступеню важкості зараз має, переважно, легкий перебіг (постійний головний біль, нудота). 2. САП: психоемоційний компонент пацієнт переважно контролює, але раптове підвищення артеріального тиску з тахікардією, запамороченням, тремором трапляються не двічі на тиждень, а 1 раз на 1-2 тижні 3. ВІП: частота нападів гіпотонії, брадикардії, зниження температури тіла, потемніння в очах зменшилася. 4. СМН: слабкість у лівих руці та нозі зберігаються, порушення ходи в результаті того, що пацієнт “погано відчуває” ліву ногу, зберігається як і сенсорні

порушення, що може бути обумовлено наявністю спайкового процесу. 5. СС: зберігаються до 3-4 разів на рік і, відповідно, збільшилась кількість посттравматичних артритів, ушкоджень зв'язкового апарату та переломів. 6. ВАС: хиткість у ході стала більш контрольована, вертиго та нудота менш виражені, напади блювоти стали рідкими, ністагм зберігається, стояти чи сидіти краще з опорою. 7. БС: порушення ковтання стало епізодичним, немає епізодів похлинання. 8. АС став менш вираженим. Відзначає поліпшення когнітивних функцій. Пацієнт застосовував колхіцин у дозі 0,5 мг 2 рази на день з вересня 2022 р. та ще двічі при рецидиві ПК протягом 3-х місяців поспіль, відміняв після рекомендації кардіолога та при зниженні ШКФ менше 60 мл/хв/ 1,73м². Зараз продовжує прийом по 0,5 мг 1 раз на день. Комбінації з продуктами чи препаратами, метаболізм яких пов'язаним з ферментом Р450 не допускався.

Обговорення: НІ складають близько третини усієї патології НС. Патогенез наслідків НІ базується на поєднанні прямого пошкодження нейронів та вторинного імунозапального ураження, порушення мікроциркуляції та церебральної гемодинаміки, що призводить до стійких структурно-функціональних змін: формування спайок, гліозу, атрофії тканин, порушення ліквородинаміки та хронічної нейрозапальної реакції, що проявляється дисбалансом системного та місцевого імунітету, де зараз активно вивчається роль цитокінів.

Маркерами аутоімунного процесу демієлінізації НС можуть служити: загальний антиген мієліну (ЗАМ), нейроспецифічна 65 енолаза (NSE), S-100. Наприклад, S-100 В активно взаємодіє та стабілізує тубуло-асоційовані білки, такі як тау й мікротубул-асоційований протеїн-2.

КХ блокує рухливість мікротрубочок із пригніченням податливості клітинної стінки; пригнічує функцію нейтрофілів (НФ), впливаючи на запальні шляхи та медіатори активації НТ, пригнічуючи каталізацію синтезу

супероксидних аніонів; НТ. КХ пригнічує численні ефекти макрофагів (пригнічення інфламасоми NALP3, P2X7 і P2X2 та стимуляцію дозрівання дендритних клітин - ефективність при гонартрозі); КХ також запобігає міграції НТ шляхом зменшення індукуючих ефектів тромбоцитаактивуєчого фактора та лейкотрієну- β_4 на міграцію НТ; знижує рівень прозапальних цитокінів інтерлейкіну (IL)-1 β , -6, -18 та інтерферону (IFN)- γ ; здатний зменшувати експресію рецепторів фактора некрозу пухлини (TNF)- α на макрофагах (запобігання активації) і переривати вивільнення гранул із гладких клітин. КХ метаболізується за допомогою ентерального та печінкового ферменту CYP3A4 (цитохрому P450 3A4 і P-глікопротеїду (P-*gp*, що є транспортером ксенобіотиків у кишківнику, жовчних шляхах, нирках та моонуклеарних імунних клітинах (але не у НТ). Проникнення КХ до гематоенцефалітичного бар'єру ускладнено із-за P-*gp*. Також, КХ полегшує перебіг внаслідок ішемічних уражень білої речовини та когнітивних порушень посередництвом пригнічення запалення мікроглії через сигнальний шлях TAK1/MAPK/NF- κ B. Це доведено шляхом прийому низьких доз КХ, що знижувало частоту повторного інсульту та серйозних серцево-судинних подій. Позитивний ефект КХ може бути обумовлений дією на механізми вторинного імунозапального ураження при НІ.

Висновок: Запальні шляхи, здається, є ключовими механізмами у розвитку хронічного запалення внаслідок НІ. КХ як новий терапевтичний засіб може бути безпечним та ефективним інгібітором каскаду запалення у пацієнтів з клінічно-вираженими наслідками НІ, що призводить до зміни стану пацієнта до відносно задовільного за неврологічним статусом, поліпшенню когнітивних властивостей та покращенню якості життя.

РОЗРОБКА ТА ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН *PINUS SYLVESTRIS L.*

Мандра Н. В., Цісак А.О.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

tsisakalona@gmail.com

Вступ. Сучасна косметологія орієнтована на створення ефективних і безпечних засобів на основі природних компонентів із доведеною біологічною активністю [1]. Особливу увагу привертають рослинні джерела, багаті на антиоксиданти, терпеноїди та фенольні сполуки, що здатні уповільнювати процеси старіння шкіри та зменшувати прояви запалення [2, 3].

Сосна звичайна (*Pinus sylvestris L.*) є перспективним джерелом біологічно активних речовин, зокрема ефірних олій, флавоноїдів та фенольних сполук, які проявляють антиоксидантну, протизапальну та антимікробну активність [3, 4]. Водночас хвоя сосни залишається недостатньо дослідженою як сировина для створення лікувально-косметичних засобів, що обумовлює актуальність розробки нових продуктів на її основі.

Мета дослідження - розробка складу та технології виготовлення лікувально-косметичного крему з антивіковим ефектом на основі біологічно активних речовин хвої сосни та оцінка його якості.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження був екстракт хвої *Pinus sylvestris L.*

Було розроблено рецептуру емульсійного крему, до складу якого входили:

- жирна фаза — олія виноградних кісточок (15%);
- активні компоненти — екстракт хвої сосни (5%) та сквалан (2%);
- допоміжні речовини: діоксид кремнію (5%) як себорегулятор, емульгатор Emulpharma ecotech (5%) та ментол (1%) як підсилювач проникності.

Технологія передбачала одержання емульсії типу «олія у воді» із подальшим гомогенізуванням та охолодженням до кімнатної температури.

Якість отриманого крему оцінювали за органолептичними показниками, значенням рН, а також колоїдною та термостабільністю відповідно до сучасних підходів контролю косметичних засобів [5].

Основні результати. У результаті проведених досліджень встановлено, що хвоя *Pinus sylvestris L.* є цінним джерелом біологічно активних речовин, які можуть бути використані у складі лікувально-косметичних засобів. Отримані дані узгоджуються з літературними повідомленнями щодо високого вмісту фенольних сполук та терпенів у хвойній сировині [3, 4].

Розроблена рецептура крему забезпечує раціональне поєднання компонентів із різною функціональною дією. Олія виноградних кісточок, багата на ненасичені жирні кислоти, сприяє відновленню ліпідного бар'єру шкіри та проявляє антиоксидантні властивості [2]. Сквалан забезпечує пом'якшувальну та зволожувальну дію, тоді як екстракт хвої сосни виступає основним біологічно активним компонентом із потенційною антивіковою активністю.

Введення діоксиду кремнію дозволяє регулювати секрецію шкірного сала, а використання ментолу сприяє підвищенню проникності активних компонентів, що підтверджується сучасними дослідженнями [5].

Оцінка якості показала, що отриманий крем має однорідну консистенцію, приємний запах та задовільні органолептичні властивості. Значення рН знаходиться у межах, оптимальних для шкіри людини, а також встановлено його колоїдну та термостабільність, що свідчить про правильність підібраної рецептури та технології.

Таким чином, розроблений засіб відповідає основним вимогам до косметичних продуктів та може розглядатися як перспективний для подальших досліджень.

Висновки:

1. Обґрунтовано доцільність використання хвої *Pinus sylvestris L.* як джерела біологічно активних речовин для створення лікувально-косметичних засобів.

2. Розроблено рецептуру емульсійного крему з антивіковим ефектом на основі екстракту хвої сосни.

3. Встановлено, що виготовлений крем відповідає вимогам якості за органолептичними показниками, значенням рН, колоїдною та термостабільністю.

4. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень та впровадження розробленого засобу.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Draelos Z.D. Botanical ingredients in cosmetics: current trends and future perspectives. *Dermatologic Therapy*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.14678>

2. Lin T.K., Zhong L., Santiago J.L. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of plant oils. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21030904>

3. Viuda-Martos M. et al. Chemical composition and biological activities of essential oils from *Pinus* species. *Molecules*. 2021. Vol. 26. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26051435>

4. Rauf A. et al. Phytochemical, pharmacological and therapeutic potential of pine species. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022. Vol. 147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112623>

5. Barel A.O., Paye M., Maibach H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 4th ed. CRC Press, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1201/9780429440217>

ДОСЛІДЖЕННЯ З ОПТИМІЗАЦІЇ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ТАБЛЕТОК БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ З ІНДАПАМІДОМ

Маланчук Н.В., Демчук М.Б.

**Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
malanchuc_nv@tdmu.edu.ua**

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) виступає ключовим чинником ризику розвитку інвалідності та смертності. На сучасному етапі, відповідно до міжнародних рекомендацій, у терапії АГ пріоритет надається лікарським засобам із фіксованими комбінаціями діючих речовин, що зумовлює актуальність створення нових ефективних комбінованих засобів.

Мета дослідження. Оптимізація складу і технології таблеток, що містять поєднання бісопрололу фумарату з індапамідом.

Методи дослідження. Для встановлення кількісного вмісту допоміжних речовин у складі таблеток застосовували план експерименту на основі регресійного аналізу. Для математичної обробки отриманих результатів використали програмне забезпечення Design Expert 10.0. Порошкові суміші та отримані на їх основі таблетки досліджували за основними технологічними показниками. Комбіновані таблетки бісопрололу фумарату з індапамідом із середньою масою 150 мг та діаметром 7 мм отримували методом прямого пресування.

Основні результати. Згідно з планом експерименту було розроблено 20 дослідних серій таблеток, що включали шість повторних дослідів у центральних точках. Симетричний композиційний ротатабельний уніформ-план другого порядку використовувався для встановлення зв'язку між незалежними змінними, такими як кількісний вміст ПЕГ 6000, Prosolv EASY tab SP та SacheLac 80, які вивчалися на п'яти рівнях і залежними змінними – фармако-технологічними показниками сумішей для пресування та отриманих таблеток.

Згідно отриманого рівняння регресії значення текучості порошкових мас - 8,47 с/100 г можна досягнути, коли кількість ПЕГ 6000 (x_1) становить 1,12 %, а Prosolv EASY tab SP (x_2) - 37,4 % у складі суміші. Найменше значення кута природного укусу маси для пресування 30,3° отримано при стабілізації фактору x_1 (ПЕГ 6000) на основному рівні (1 %), а фактору x_3 (Sachelac 80) - у кількості 37 %. Найбільший вплив на показники насипної густини проявляє вміст ПЕГ 6000, а також взаємодія ПЕГ 6000 і Sachelac 80. Найкращі значення однорідності маси (0,99 %) отримано для таблеток, що містять ПЕГ 6000 в кількості від 0,95 % до 1,05 %, а Prosolv EASY tab SP - від 40 до 42 %. При вивченні досліджуваних факторів на основному рівні стійкість таблеток до роздавлювання складала 94,5 Н. Найбільший вплив на цей показник має фактор x_3 (Sachelac 80), збільшення вмісту якого призведе до зменшення показників міцності. При додаванні більших кількостей ПЕГ 6000 та Prosolv EASY tab SP стійкість таблеток до роздавлювання буде збільшуватися. При вивченні факторів на основному рівні отримували таблетки з часом розпадання до 3 хв. При введенні ПЕГ 6000 в концентрації від 0,95 до 1,05 %, а Sachelac 80 у кількості від 33 до 37 % у склад таблеток, час розпадання коливається від 2,54 до 2,78 хв.

Після створення поліноміальних рівнянь, які пов'язують залежні та незалежні змінні, проводили оптимізацію для п'яти відгуків: текучість, кут природного укусу, однорідність маси, стійкість до роздавлювання, час розпадання. Запропонований склад перевірено експериментально. Встановлено, що таблетки, які містили 1 % ПЕГ 6000, 37 % Prosolv EASY tab SP та 37 % Sachelac 80, характеризувалися кращими фармако-технологічними показниками текучості (8,46 с/100 г), кута природнього укусу (29,44°), однорідності маси (1,12 %), стійкість до роздавлювання (89,81 Н) і часу розпадання (2,28 хв).

Висновки. Згідно з результатами проведених досліджень, запропоновано оптимальний склад таблеток бісопрололу фумарату з індапамідом з фармако-технологічними показниками, які відповідали вимогам ДФУ.

**ВИВЧЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДУМКИ ЛІКАРІВ ЩОДО
ПРИЗНАЧЕННЯ ФІКСОВАНИХ КОМБІНАЦІЙ НЕСТЕРОЇДНИХ
ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИРЕВМАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ ІЗ ГРУПИ M01AB - ПОХІДНІ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ І
СПОРІДНЕНІ СПОЛУКИ**

Демчук М.Б., Маланчук Н.В., Міліщук Н.С.

**Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків
Тернопільський національний медичний університет**

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

malanchuc_nv@tdmu.edu.ua

Вступ. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби (НПЗЗ) належать до найбільш поширених груп лікарських засобів (ЛЗ) у світі. Їх широко застосовують для лікування різних станів у стоматології, гінекології, неврології, травматології та інш. У сучасній медицині спостерігається перехід від монотерапії до комбінованого підходу, оскільки створення фіксованих комбінацій дає змогу одночасно впливати на різні механізми розвитку болю. Для українського фармацевтичного ринку розробка комбінованих ЛЗ на основі молекул із доведеною ефективністю є особливо актуальною, адже це сприяє забезпеченню населення доступними та якісними ліками.

Мета дослідження. Вивчення ставлення лікарів до призначення фіксованих комбінацій нестероїдних протизапальних та протиревматичних лікарських засобів із групи M01AB - похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки шляхом анкетного опитування.

Методи дослідження. Анкети-опитувальники, метод апріорного ранжування факторів.

Основні результати. В опитуванні прийняли участь лікарі (n=55), що працюють у лікарнях Тернопільської, Волинської, Київської та Львівської областей. Серед них неврологи складають 25,45 %, сімейні лікарі – 23,64 %, хірурги – 18,18 %, нейрохірурги – 9,09 %, терапевти – 7,27 %, ревматологи,

травматологи та гінекологи – по 5,45 %. Кількість лікарів зі стажем роботи до 10 років становила 47,27 %, 11-20 років – 20 %, 21-30 років – 21,82 %, 31-40 років – 9,09 % і понад 41 рік – 1,82 %.

Опитані лікарі оцінювали актуальність створення, ефективність і безпеку комбінацій НПЗЗ, що присутні на світовому ринку, але відсутні на українському фармацевтичному ринку. Згідно, отриманих результатів найбільш актуальним, безпечним та ефективним серед запропонованих до розробки комбінацій, на думку фахівців, було поєднання диклофенаку натрію з парацетамолом та рабепразолом (3,8; 4,0; 3,0 бала), також за показниками актуальності та ефективності виділилась комбінація диклофенаку з тизанідином (по 4,2 бала).

Встановлено, що комбінацію диклофенаку з парацетамолом і рабепразолом найчастіше призначали б при гострому болю (54,55 %), остеоартрозі (49,09 %), ревматоїдному артриті (40 %) та подагричному артриті (32,73 %). Поряд із цим, при остеоартрозі та ревматоїдному артриті також часто призначають поєднання диклофенаку із мізопростолом – 49,09 % і 41,82 % відповідно, а при гострому болю – комбінацію диклофенаку з тизанідином і парацетамолом (54,55 %). Для більшості лікарів вирішальними факторами при призначенні комбінованих НПЗЗ є ефективність у знеболюванні та зменшення запалення – 85,45 %. 81,82 % респондентів вибрали безпеку засобів, тоді як лише 20 % лікарів врахували вартість засобів та вік пацієнта і 29,09 % опитаних респондентів звернули увагу на виробника.

У терапії НПЗЗ 61,82 % спеціалістів обирають подвійні комбінації, 27,27 % віддають перевагу монозасобам і лише 10,91 % лікарів – потрійним комбінаціям. Щодо зручності форми випуску, абсолютним лідером стали таблетки та капсули, які обрали 90,91 % респондентів. Встановлено, що 96,36 % опитаних респондентів вважали за необхідність розробку нових комбінацій НПЗЗ з групи похідних оцтової кислоти і споріднених сполук.

Висновки. Проведене опитування лікарів щодо тенденцій призначення комбінованих НПЗЗ з групи похідних оцтової кислоти і споріднених сполук

дозволило визначити актуальність створення та розвитку вітчизняних комбінованих НПЗЗ з метою розширення асортименту цієї ринкової ніші.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ВІДПУСКУ РЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: УКРАЇНСЬКИЙ ТА МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД

Марченко А. І.

**Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я.
Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України,
м. Тернопіль, Україна**

**КЗВО «Волинський медичний інститут», Луцьк, Україна
Волинський національний університет ім. Лесі Українки
Луцьк, Україна.**

marchenko_asp@tdmu.edu.ua^a

Вступ. Сучасна система охорони здоров'я характеризується зростанням вимог до безпеки, ефективності та економічної доцільності фармакотерапії. У цих умовах відбувається трансформація ролі фармацевта – від фахівця, що лише здійснює відпуск лікарських засобів до активного учасника процесу забезпечення раціонального лікування. Особливе значення це має при відпуску рецептурних лікарських засобів (ЛЗ), де ризики лікарських помилок, побічних реакцій та нераціонального застосування є найбільш небезпечними.

Раціональний відпуск рецептурних ЛЗ включає перевірку рецепта, фармацевтичну оцінку призначення, виявлення потенційних ризиків, інформування пацієнта та участь у фармаконагляді. У цьому процесі фармацевт виступає як фахівець, що забезпечує оптимізацію фармакотерапії та сприяє підвищенню її ефективності. Такий підхід відповідає концепції фармацевтичної опіки та принципам належної аптечної практики.

В Україні нормативне регулювання діяльності фармацевта базується на настановах належної аптечної практики та професійних стандартах, тоді як міжнародний досвід, що ґрунтується на рекомендаціях FIP/ВНО, демонструє більш глибоку інтеграцію фармацевта у клінічні процеси, на відміну від вітчизняних практик. Це обумовлює необхідність порівняльного аналізу підходів до ролі фармацевта у відпуску рецептурних ЛЗ.

Мета дослідження. Проаналізувати роль фармацевта у забезпеченні раціонального відпуску рецептурних лікарських засобів в Україні та за кордоном і визначити перспективи її розвитку з позицій організації та економіки фармації.

Методи дослідження. Використано методи контент-аналізу нормативних документів, порівняльного аналізу українських та міжнародних підходів, систематизації та узагальнення даних. Досліджено положення належної аптечної практики, рекомендації FIP/ВНО, європейські підходи до фармаконагляду та фармацевтичної опіки.

Основні результати. Встановлено, що роль фармацевта у раціональному відпуску рецептурних ЛЗ є багатокомпонентною та включає професійно-правовий, клінічний, інформаційний і фармаконаглядний аспекти.

У межах української практики фармацевт здійснює перевірку рецепта щодо правильності оформлення та відповідності нормативним вимогам, аналізує призначення на предмет дозування, взаємодій та безпеки, а також консультує пацієнта щодо правил застосування лікарського засобу. Важливим елементом є інформування про можливі побічні реакції та забезпечення прихильності до лікування.

Міжнародні підходи розширюють ці функції, акцентуючи увагу на пацієнт-орієнтованості фармацевтичної допомоги. Фармацевт оцінює індивідуальні особливості пацієнта (вік, супутні захворювання, рівень медичної грамотності), адаптує інформацію до його потреб та забезпечує розуміння режиму лікування. У країнах ЄС фармацевт бере участь у валідації рецепта, може взаємодіяти з

лікарем щодо корекції терапії та використовує електронні системи для оцінки ризиків.

Суттєву роль відіграє фармаконагляд. В Україні фармацевт зобов'язаний реагувати на повідомлення пацієнтів про побічні реакції або неефективність лікування, що сприяє підвищенню безпеки застосування ЛЗ. У міжнародній практиці ця функція інтегрована в електронні системи, що дозволяє більш ефективно збирати та аналізувати дані про безпеку лікарських засобів. Проте умови військового стану в Україні унеможливають для багатьох аптек належну реалізацію електронного документообігу.

Міжнародний досвід також підкреслює важливість організаційних аспектів, зокрема створення умов для конфіденційного консультування пацієнта та впровадження цифрових технологій (електронний рецепт, бази даних взаємодій, фармаконагляд). В Україні ці напрями перебувають на стадії розвитку, але вже формують основу для модернізації фармацевтичної практики.

З позицій організації та економіки фармації встановлено, що раціональний відпуск рецептурних ЛЗ має значний економічний ефект. Професійні дії фармацевта сприяють зниженню витрат, пов'язаних із лікарськими помилками, неефективною терапією та госпіталізаціями. Забезпечення прихильності пацієнта до лікування дозволяє підвищити ефективність використання ресурсів системи охорони здоров'я.

Загалом встановлено, що в Україні сформовано базові умови для реалізації сучасної ролі фармацевта, однак існує потреба у подальшому розвитку клінічної складової його діяльності, розширенні повноважень та впровадженні міжнародних стандартів фармацевтичної опіки.

Висновки. Раціональний відпуск рецептурних лікарських засобів є складним процесом, у якому фармацевт виконує ключову роль у забезпеченні ефективності та безпеки фармакотерапії.

1. Українська система фармацевтичної практики загалом відповідає міжнародним вимогам, але потребує подальшого розвитку у напрямку пацієнт-орієнтованої моделі.
2. Міжнародний досвід демонструє більш глибоку інтеграцію фармацевта у клінічні процеси, фармаконагляд та міжпрофесійну взаємодію.
3. Посилення ролі фармацевта має важливе економічне значення, оскільки сприяє зменшенню витрат на лікування та підвищенню його ефективності.
4. Перспективними напрямками розвитку є цифровізація фармацевтичної практики, розширення фармацевтичної опіки та впровадження міжнародних стандартів у національну систему охорони здоров'я.

УДК 615.014.2:615.322:575.224.6

**РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ
АНТИМУТАГЕННОЇ ДІЇ**

Марченко М.В.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Michailvladimirovich87@gmail.com

Вступ. Одним із найважливіших завдань сучасної медицини є профілактика та корекція наслідків забруднення навколишнього середовища для людини. Ця проблема, окрім зростання природного фону радіації, знаходиться в тісному зв'язку з постійним надходженням у навколишнє середовище відходів промислових виробництв та застосовуваних у сільському господарстві хімікатів. Зазначене завдання належить до важливих також у зв'язку з розширенням арсеналу хімічних сполук у промисловості, побуті, медицині та наукових дослідженнях [2,4,5].

З особливою гостротою ця проблема виникає і зараз у період війни Росії проти України коли йде масована атака на наші ТЕЦ, ТЕС, ГЕЦ, газові родовища,

постійна загроза ядерного удару, атака на хімічні виробництва та загроза підриву або зупинки ЗАЕС, коли навколишнє середовище та людська спільнота відчують на собі дію найсильнішого мутагенного пресу.

Слід зазначити, що вираженою мутагенною дією на організм людини володіють і деякі препарати і вакцини, що широко використовуються в медичній практиці (діоксидин, вінкрістин, циклофосфамід, тетрациклін, нірдазол, піпемідієва кислота, паротитна і туляремійна вакцини, і вакцинний). [9]. Всі згадані та інші фактори ризику впливають на генетичний апарат, який відповідає за точність відтворення властивостей та ознак у поколіннях, а також за виконання ролі регулятора всіх процесів, що протікають в організмі. Як наслідок дії мутагенів - ескалація мутацій, вроджених каліцтв, злоякісних новоутворень.

Оскільки виключити контакт людини з мутагенними факторами практично неможливо, важливого значення набуває пошук природних антимутагенів, здатних запобігти генотоксичній дії зовнішньосередовищних факторів. З цієї точки зору інтерес представляють лікарські рослини, використання яких значно зросло останніми роками. І це невипадково, оскільки для біологічно активних речовин, які у рослинах, характерні низька токсичність і алергенність, комплексний вплив на організм, можливість тривалого застосування без побічних ефектів [1,8]. Окремі приклади впливу рослинних біологічно активних комплексів на мутаційний процес демонструють перспективи подібних досліджень [3,10].

Тому пошук коректорів мутагенних ефектів незамінних ксенобіотиків із рослин як профілактичні засоби захисту генетичних структур людини від мутагенних впливів є актуальним завданням.

Мета дослідження полягає в оцінці антимутагенної активності різних представників флори України та створенню науково-обґрунтованого пропису лікарського рослинного збору, який має антимутагенну дію.

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

Основні результати. Підбір компонентів збору здійснювався на підставі результатів скринінгу водних екстрактів рослин на антимуtagenну активність; при цьому зверталася увага на природу біологічних речовин та багаторівневий патогенез мутацій. Компоненти пропонованого збору дозволені для застосування в медицині як офіційна лікарська рослинна сировина [4-8].

До складу досліджуваного збору відібрано 5 видів лікарської рослинної сировини: Flores Calendulae, Radices Taraxaci, Folia Urticae, Herba Eguiseti, Semini Lini; їх характеристика представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Склад антимуtagenного збору

Вид сировини	Постачальник	Фаза вегетації та час збору
Квітки календули лікарської	Компанія «Ліктрави» - ПрАТ «Ліктрави»	Фаза цвітіння , 2025
Коріння кульбаби лікарської	ТОВ «Фітобіотехнології, НВО»	Кінець серпня 2025 р.
Листя кропиви дводомної	Компанія «Ліктрави» - ПрАТ «Ліктрави»	Фаза цвітіння, 2025
Трава Хвоща польового	Компанія «Ліктрави» - ПрАТ «Ліктрави»	Фаза вегетації, Липень 2025
Насіння льону посівного	Компанія «Ліктрави» - ПрАТ «Ліктрави»	Фаза ранньої жовтої стиглості, серпень 2025р .

Вказана сировина збиралася протягом літа 2025 р., сушилася, упаковувалася та зберігалася відповідно до вимог нормативної документації

(ГОСТ 6077-80, ОСТ 43-3-84 та ДФУ 2.0). Крім того, використовувалися промислові партії сировини [4-8].

Досліджувана сировина піддавалася аналізу відповідність вимогам нормативної документації [4-8].

Для хімічних досліджень зі збору отримували водно–етанольний екстракт, для чого точну навішування сировини заливали 40%, 70% етанолом і нагрівали на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником протягом 45 хвилин. Для фармакологічних досліджень отримували водні, водноетанольні вилучення шляхом екстракції точного навішування сировини водою, 20%, 40% і 70% етанолом на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником протягом 45 хвилин. Отримані екстракти сушили за допомогою конвективної або інфрачервоної сушки, після чого використовували для проведення вказаних нижче досліджень.

Відповідно до вимог нормативної документації для лікарської рослинної сировини, запропонованої до застосування та приготування лікарських засобів, необхідно визначати товарознавчі показники — вологість, золу загальну, золу нерозчинну в 10% розчині хлористоводневої кислоти, домішки, подрібненість, вміст екстрактивних речовин. Тому для оцінки якості антимуутагенного збору нами визначено його основні числові показники за методиками ДФУ 2.0.

Вологість збору визначали при температурі 105°C висушуючи навішування до постійної маси. Втрата маси сировини при висушуванні коливалася від 5,97% до 9,75% (табл. 2).

При аналізі зразків збору показник *золи загальної* становив від 10,39% до 11,59% (табл. 2). Вміст золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти, визначено в несуттєвих кількостях від 1,1% до 2,42%.

В зразках збору виявлені в якості *органічних домішок* шматочки стебла кропиви дводомної та шматочки стебла календули лікарської. Зміст цих домішок

не перевищував 1,9% (табл. 2). Разом з тим, у зразках збору була *мінеральна домішка* і не перевищувала 2,31% (табл. 2).

Крім діючих речовин, для стандартизації збору, цікавило визначення вмісту *екстрактивних речовин*. Для цього використовували прийняті технології отримання лікарських екстрактів екстрагенти: воду, етанол 20%, 40% і 70%. Результати представлені у таблиці 2. Як показують дані таблиці, найбільше екстрактивних речовин (близько 30%) вилучаються зі збору водою. Близька кількість екстрактивних речовин вилучається 20% етанолом (до 28%). При цьому 40 і 70% етанолом вилучається дещо менша кількість екстрактивних речовин - близько 25 і 23% відповідно.

Таблиця 2

Результати визначення числових показників збору

№	Показники, %	№ Зразка				
		1	2	3	4	5
1	Вологість	5,97	9,75	6,50	8,40	6,68
2	Зола:	10,39	11,23	11,59	11,41	10,68
	<ul style="list-style-type: none"> • Зола загальна • Зола, нерозчинна в 10% розчині хлористоводневої кислоти 	1,10	1,54	2,42	2,00	2,12
3	Екстрактивні речовини:	29,00	29,50	29,65	29,12	29,95
	<ul style="list-style-type: none"> • Екстрагент - вода 	27,26	27,44	28,10	27,15	27,45
	<ul style="list-style-type: none"> • Екстрагент - 20% етанол 	25,18	25,11	25,83	25,90	25,34
	<ul style="list-style-type: none"> • Екстрагент - 40% етанол • Екстрагент - 70% етанол 	23,11	23,13	23,00	23,94	23,23
4	Домішки:	1,89	1,17	1,27	1,52	1,90

	• Органічні домішки	2,31	2,33	2,15	1,99	2,11
	• Мінеральні домішки					

Ситовий аналіз . Подрібненість сировини. Для визначення фракційного складу збору (ступеня його подрібненості) нами проведено ситовий аналіз. Для цього використовували набір сит з діаметром отворів від 0,1 до 6 мм. Як показують результати аналізу, представлені в таблиці 3 збір, в основному, складається з частинок сировини розміром 1-3 мм (74,32%), через сито з діаметром отворів 3 мм проходить 21,91% частинок; близько 6% збору становлять частинки розміром 1 мм. Як очевидно з таблиці, найбільш значну фракцію збору становлять частки розміром 2 мм (46,35%). Таким чином, антимуутагенний збір є практично однорідною за розмірами суміш. Разом з тим вміст частинок, що не проходять крізь сито з діаметром отворів 6 мм, коливався від 0,21% до 0,85% (табл.3).

Таблиця 3

Результати ситового аналізу антимуутагенного збору

№	Частинок сировини, що не проходять крізь сито з діаметром отворів 6 мм, %	Частинок сировини, що проходять крізь сито з діаметром отворів мм, %								
		0,1	0,3	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0
1	0,21	0,50	5,31	4,89	6,25	48,40	20,00	6,79	5,33	2,32
2	0,24	0,57	4,20	4,83	5,95	44,55	22,15	6,97	7,00	3,54
3	0,57	0,43	3,94	5,00	5,25	45,12	22,85	6,15	8,22	2,47
4	0,85	0,52	4,10	3,56	6,62	45,40	24,10	6,00	3,33	5,52
5	0,83	0,34	5,30	4,80	6,23	48,32	20,45	5,95	4,80	2,98

Висновки. Таким чином, за результати скринінгу на антимуутагенну активність перелічених вище рослин та даних літератури дозволили нам обґрунтувати доцільність їх використання у складі антимуутагенного збору. При

цьому слід ще раз наголосити, що склад БАР вибраних рослин є досить вивченим і дозволяє забезпечити комплексну антимутагенну дію на всі ланки мутагенезу. Так, збір являє собою суміш неоднорідних частинок (шматочків листя, черешків, стебел, гілок, квіток, коренів, насіння) світло-зеленого, темно-зеленого, сірувато-зеленого, сіро-білого з темно-бурими і жовтими вкрапленнями, світло-коричневого, темно-коричневого, темно-коричневого, жовто-коричневих кольорів, що проходять крізь сито діаметром 6 мм. Запах характерний. Смак водного вилучення солодкувато-гіркий.

Список використаних джерел.

1. Бойко М. М., Зайцев О. І. Вивчення кінетики поглинання екстрагенту під час процесу екстракції рослинної сировини. *Вісник фармації*. 2008. № 2(54). С. 17–20.
2. Васенда М. М. Сучасний стан виробництва фітопрепаратів. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4. С. 143–147.
3. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. Т. 30, № 5. С. 99–106.
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», 2015. Т. 1. 1128 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. 2. 724 с.
6. 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.

7. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 20.10.2025).
9. Про порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : Наказ МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426. URL: <http://www.zakon.rada.gov.ua>. (дата звернення: 20.03.2026).
10. Development of technology and determination of the content of biologically active compounds in the medical stick with extracts of medicinal vegetable raw materials / T. Nesteruk et al. *Pharmacology OnLine*. 2021. Vol. 3. P. 187–196.

**ХІТОЗАН ЯК АНТИМІКРОБНИЙ ТА РЕПАРАТИВНИЙ
КОМПОНЕНТ У ЛІКУВАННІ РАН І ПЕРСПЕКТИВИ ЙОГО
КОМБІНУВАННЯ З ПРОБІОТИКАМИ**

Мирончук Т.М., Руденко А.В., Полова Ж.М.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ,

Україна

mironcuktatana74@gmail.com

Вступ. У сучасній фармацевтичній технології особливо актуальним є пошук нових допоміжних речовин для створення м'яких лікарських форм, які б поєднували високу біосумісність, безпечність, стабільність та додаткову фармакологічну активність. Традиційні основи для мазей, гелів і кремів не завжди забезпечують оптимальні умови для дії активних компонентів, тому все

більшої уваги набувають природні біополімери, здатні не лише виконувати роль носія, але й проявляти власні біологічні ефекти. Зниження ефективності класичних антибактеріальних засобів стимулює інтенсивний пошук альтернативних антимікробних агентів, які поєднують природне походження, низьку токсичність, біосумісність і багатокомпонентний механізм дії. Одним із найбільш перспективних природних полімерів є хітозан — частково або повністю деацетильований похідний хітину, здатний забезпечувати широкий спектр біологічних ефектів.

Антимікробна активність хітозану зумовлена його полікатіонною природою, що дозволяє взаємодіяти з негативно зарядженими структурами мікроорганізмів та порушувати їх життєдіяльність. У поєднанні з пробіотичними мікроорганізмами цей полімер відкриває нові можливості створення багатофункціональних біотерапевтичних систем.

Мета дослідження. Узагальнити сучасні дані щодо антимікробних механізмів дії хітозану, його фізико-хімічних та біологічних властивостей, а також оцінити перспективність застосування комбінованих систем на основі хітозану та пробіотичних штамів для розширення можливостей біоконтролю патогенних мікроорганізмів.

Методи дослідження. Аналіз та узагальнення даних літератури щодо використання комбінованих систем хітозан + пробіотики для лікування ран.

Основні результати. Хітозан характеризується полікатіонною природою, що виникає внаслідок протонування аміногруп за умов кислого середовища. Саме цей заряд визначає більшість його антимікробних ефектів. Полімер ефективно взаємодіє з негативно зарядженими структурами мікроорганізмів — ліпополісахаридами грамнегативних бактерій, тейхоєвими кислотами грампозитивних, а також з аніонними компонентами клітинних стінок грибів. Ця взаємодія змінює проникність мембрани, призводить до виходу внутрішньоклітинного вмісту та зрештою до загибелі мікроорганізмів.

Застосування хітозану при нижчих значеннях рН також сприяє посиленню електростатичного притягання та максимізації антибактеріального ефекту.

Ще одним важливим механізмом, характерним передусім для низькомолекулярних форм хітозану, є здатність проникати всередину клітини та взаємодіяти з нуклеїновими кислотами. Зв'язування з ДНК або РНК порушує транскрипцію та синтез білків, що робить цей полімер ефективним навіть проти мікроорганізмів, здатних відновлювати мембранні пошкодження. Крім того, хітозан має виражену хелатуючу активність щодо Mg^{2+} та Ca^{2+} , які відіграють ключову роль у стабілізації клітинної стінки бактерій. Позбавлення клітини цих іонів послаблює її резистентність до зовнішніх факторів та пригнічує її метаболічну активність.

Особливе значення має й здатність високомолекулярного хітозану формувати на поверхні бактерій щільну полімерну плівку, що фізично перешкоджає транспорту поживних речовин та газообміну. Таким чином, хітозан діє одночасно на різні ланки життєдіяльності мікроорганізмів, що зменшує ймовірність розвитку резистентності та підсилює його універсальність як антимікробного агента.

Переваги хітозану не обмежуються його прямою антимікробною дією. Завдяки біосумісності, нетоксичності та подібності до компонентів позаклітинного матриксу хітозан широко застосовується у тканинній інженерії, фармацевтичній технології, системах транспортування біоактивних молекул та створенні каркасів для стабілізації клітин. Зокрема, він здатний взаємодіяти з фібробластами, епітеліальними клітинами та макрофагами, не викликаючи цитотоксичних ефектів, а його похідні — карбоксиметильований та кватернізований хітозан — демонструють ще кращу розчинність та біологічну активність.

З огляду на свої властивості, хітозан розглядають як платформу для створення комбінованих біопрепаратів, зокрема — систем, що містять пробіотичні мікроорганізми. Така комбінація має вагомні теоретичні та практичні підстави.

Пробіотичні штами *Bacillus*, *Lactobacillus* та інші продукують органічні кислоти, бактериоцини, мають виражені антагоністичні властивості щодо патогенів та здатність руйнувати мікробні біоплівки. Поєднання цих властивостей із антимікробними механізмами хітозану створює потенційну синергію, що може забезпечити значно вищу ефективність, ніж застосування цих компонентів окремо.

Хітозанова матриця також може виконувати роль носія, який стабілізує пробіотичні клітини, захищає їх від дії кисню, коливань рН або агресивних факторів зовнішнього середовища й забезпечує поступове вивільнення біоактивних речовин. Особливо перспективним є використання спороутворюючих бактерій роду *Bacillus*, здатних тривалий час зберігати життєздатність у полімерній матриці та проявляти активність навіть у несприятливих умовах.

Синергія дії хітозану та пробіотиків може проявлятися у декількох аспектах: конкурентному витісненні патогенів, руйнуванні їхніх біоплівок, зниженні рН середовища, інгібуванні сигнальних молекул quorum sensing, прямій антимікробній дії бактериоцинів та порушенні клітинної стінки полімером. Такий багаторівневий підхід має значний потенціал у створенні нових поколінь біотерапевтичних препаратів, особливо для випадків, коли традиційні антисептики або антибіотики проявляють недостатню ефективність.

Висновки. Хітозан є унікальним природним полімером, що поєднує багатокомпонентні механізми антимікробної дії, високу біосумісність і значний потенціал для модифікації та комбінування з іншими біоактивними речовинами. Аналіз даних свідчить, що його механізми — від руйнування мембран до інгібування синтезу білків — роблять його ефективним проти широкого спектра мікроорганізмів.

Особливо перспективним є створення систем хітозан + пробіотики, у яких поєднання властивостей полімеру та антагоністичної активності пробіотичних культур може забезпечити синергетичний ефект. Такі системи здатні стати новим поколінням біотерапевтичних препаратів із мінімальною токсичністю,

низьким ризиком розвитку резистентності та розширеним спектром антимікробної активності.

СИСТЕМИ ДОСТАВКИ НА ОСНОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Фисак О.В.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Фітохімічні речовини або вторинні метаболіти – це речовини, що виробляються рослинами, які, як було показано, мають багато біологічних активностей, що забезпечує наукову основу для використання трав у традиційній медицині. Крім того, використання трав вважається безпечним та економічнішим порівняно із синтетичними ліками. Однак рослинні препарати мають недоліки, такі як низька розчинність, стабільність та біодоступність. Деякі з них можуть зазнавати фізичного та хімічного розкладу, що знижує їхню фармакологічну активність. В останні десятиліття рослинні лікарські форми на основі нанотехнологій привернули увагу завдяки своїй підвищеній активності та потенціалу для подолання проблем, пов'язаних з фітотерапією. Тому **метою наших досліджень** є проаналізувати підходи з використанням нанотехнологічних систем доставки, які є біосумісними, біорозкладними та базуються на ліпідах, полімерах або наноемульсіях, які можуть збільшити розчинність, стабільність, біодоступність та фармакологічну активність рослинних препаратів.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний метод.

Основні результати. Традиційне використання рослин, як безпосередньо, так і у вигляді екстрактів, у лікувальних цілях існує з давніх часів. Рослини є джерелом різноманітних фітохімічних речовин і використовуються для здоров'я людини завдяки низьким побічним ефектам, низькій вартості та високій

популярності серед широкого загалу. Фітохімічні речовини – це речовини, що виробляються рослинами (також відомі як вторинні метаболіти), які відіграють важливу роль у традиційній медицині. Було показано, що вторинні метаболіти демонструють різноманітну біологічну активність, що забезпечує наукову основу для використання трав у традиційній медицині. Вони демонструють фармакологічні ефекти, які можна використовувати для лікування бактеріальних та грибкових інфекцій і навіть хронічних дегенеративних захворювань, таких як діабет і рак. Підхід з використанням нанотехнологій може бути перспективною інноваційною технологією, яка застосовується до фітохімічних складових, підвищуючи ефективність фітотерапії рослинними лікарськими засобами. Розробка ефективної та безпечної системи доставки ліків є метою різних дослідників. Нещодавні розробки в галузі нанотехнологій призвели до відновлення інтересу до рослинних лікарських форм. Було запропоновано кілька підходів до систем доставки, таких як фітосоми, тверді ліпідні наночастинки (ТЛН), наноструктуровані ліпідні носії (НЛН), полімерні наночастинки, наноемульсії тощо. Наночастинки використовувалися для модифікації та покращення фармакокінетичних властивостей різних препаратів, тому очікується, що нанотехнологічний підхід підвищить біодоступність та біоактивність рослинних лікарських засобів. Метою наших подальших досліджень провести огляд останніх досягнень у розробці рослинних лікарських форм на основі нанотехнологій, які підвищують активність рослин.

Висновки. Системи доставки на основі нанотехнологій функціонують як носії ліків, які можуть подолати різні обмеження, з якими стикаються рослинні лікарські засоби, включаючи підвищення біодоступності та біоактивності фітохімічних речовин.

ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ НАНОКРИСТАЛІВ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Бузюк А.В.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Фітопрепарати мають численні активні інгредієнти, що мають терапевтичні властивості, такі як антиоксидантна, протизапальна, протипухлинна, антибактеріальна та антипроліферативна активність, і широко використовуються для лікування різних захворювань, включаючи рак, серцево-судинні захворювання, хронічні запальні захворювання, мікробне забруднення, діабет, ожиріння та захворювання печінки. Таким чином, фітопрепарати забезпечують активні молекули для клінічних терапевтичних препаратів, і майже третина найпопулярніших фармацевтичних препаратів отримана з рослин або інших природних джерел. Велика кількість активних інгредієнтів фітопрепаратів була відкрита та використовується в клініці завдяки розробці методів розділення та екстракції. Наприклад, активний інгредієнт паклітаксел - це природний вторинний метаболіт, виділений та очищений з кори *Taxus chinensis (Pilger) Rehd*, і широко використовується для лікування раку молочної залози, раку яєчників та недрібноклітинного раку легень. Куркумін, ще один широко досліджений активний інгредієнт, екстрагується з кореня *Curcuma longa L. (родина Zingiberaceae)*. Він має сприятливу протизапальну та протипухлинну ефективність, і було проведено понад триста клінічних випробувань його використання при раку та атеросклерозі серцево-судинних захворюваннях. Клінічне застосування рослинних препаратів значно обмежене їх низькою розчинністю та проникністю мембран, коротким періодом напіввиведення та недостатньою біодоступністю. Традиційно рослинні

препарати готували у вигляді таблеток, капсул та відварів; на жаль, ці стратегії не покращували біодоступність рослинних препаратів. Цікаво, що нанотехнології продемонстрували значні досягнення у підвищенні ефективності рослинних препаратів та подоланні біологічних бар'єрів шляхом покращення їх біодоступності. **Метою наших досліджень** є вивчення основних переваг застосування фітопрепаратів у формі нанокристалів. **Методом дослідження** є бібліосемантичний метод.

Основні результати.

Нанокристали стали популярною системою доставки гідрофобних препаратів з 20-го століття. Вони являють собою нанорозмірні чисті лікарські частинки, дисперговані у водному середовищі, з розмірами частинок від 10 до 1000 нм. На відміну від інших наноформул, нанокристали не потребують носія, що може мінімізувати токсичність, пов'язану з носієм. Водночас, високе навантаження лікарським засобом є корисним для масштабування та підвищення дотримання пацієнтами режиму лікування. Найважливіші переваги нанокристалів для підвищення пероральної біодоступності включають (1) підвищену розчинність при насиченні та швидкість розчинення погано розчинних у воді препаратів; (2) покращену адгезію до біологічних мембран, що подовжує час утримання у шлунково-кишковому тракті; та (3) нанокристали, які також можуть абсорбуватися через кишкові епітеліальні клітини та лімфатичний шлях з інтактними кристалічними частинками. Після підготовки нанокристали можна використовувати або у вигляді рідких суспензій, або перетворювати на таблетки та капсули за допомогою процесів затвердіння.

Висновки. Вивчили основні переваги нанокристалів для підвищення біодоступності.

ГІДРОГЕЛЬ, НАСИЧЕНИЙ РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ, ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ АКНЕ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Вадько В.А.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна**

t-negoda@meta.ua

Вступ. Вульгарні вугрі (*acne vulgaris*) – це неприємна проблема шкіри обличчя, поширеність якої становить 80%, і яка впливає на соціальну взаємодію, особливо у підлітків. Наявність вугрів може знизити самооцінку та впевненість у собі; тому ефективне лікування корисне для якості життя підлітків. Чотири основні причини виникнення вугрів включають (1) високе вироблення шкірного сала сальними залозами, (2) блокування зроговіння в волосяних фолікулах, (3) швидкий ріст і проліферацію мікроорганізмів, таких як *Propionibacterium acnes*, та (4) імунну запальну реакцію та посилення набряку навколо волосяних фолікулів. Розвиток акне провокується взаємодією між себостатичною реакцією, пов'язаною з порушенням регуляції шкірного сала, та запальними реакціями. Різні додаткові ліки, такі як екстракти натуральних продуктів, рослинні олії та антимікробні пептиди, мають мало побічних ефектів. Тому **метою наших досліджень** є розробити склад гідрогелю для лікування акне. **Методами дослідження** є бібліосемантичний метод.

Основні результати. Попередні дослідження показали, що поліфеноли зеленого чаю з протизапальними та антибактеріальними властивостями загоюють акне та зменшують секрецію шкірного сала в дермі. Імбир має антисептичні та протизапальні властивості та збільшує міграцію клітин. Порошок екстракту плодів *Phyllanthus emblica* зменшує пошкодження, спричинені антиоксидантним стресом, та пригнічує запальні реакції.

Антимікробну активність *P. emblica*, зеленого чаю та імбиру досліджували в низці попередніх досліджень; ці активні екстракти продемонстрували антибактеріальну активність проти грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*).

Саліцилова кислота, як ліпофільний агент, розчиняла залишки шкіри, які закупорювали пори та спричиняли прогресування акне, тим самим зменшуючи когезію корнеоцитів та сприяючи десквамації, особливо гідрофобних верхніх шарів рогового шару. Попередні дослідження цієї групи показали, що ці біоактивні компоненти можна використовувати для лікування акне завдяки біофункціям.

Висновки. Гідрогелі, завантажені рослинними екстрактами, покращують утримання води, абсорбують ексудат навколо рани, підвищують гнучкість та біосумісність, а також нагадують позаклітинний матрикс у пов'язках для ран. Крім того, гідрогель у поєднанні з рослинними екстрактами був нанесений на велику рану для оцінки здатності до загоєння.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ МАЗІ З *ECLIPTA PROSTRATA*

Негода Т.С., Карнаух Д.Р.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Атопічний дерматит або екзема – це важливе запальне хронічне захворювання шкіри, яке спричиняє багато ускладнень у його лікуванні та лікуванні. Хоча для лікування використовується кілька хімічних агентів, пошук кращих протизапальних та антибактеріальних засобів рослинного походження триває, оскільки вважається, що природні сполуки менш небезпечні, ніж синтетичні. Тому метою нашого дослідження було вивчити перспективу використання лікарської рослини – *Eclipta prostrata* (L.) L. – через її протизапальну активність.

Матеріали та методи. Бібліографічний пошук літератури щодо перспектив використання лікарських рослин для лікування атопічного дерматиту.

Основні результати. Хоча потужні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) використовуються для лікування запальних станів, їхній несприятливий вплив на шлунково-кишкову, серцево-судинну, печінкову, ниркову, церебральну та легеневу системи, що призводить до пошкодження органів, спонукав до пошуку нових альтернатив. Лікарські рослини та рослинні препарати використовуються в традиційній медицині століттями, і завдяки їхній здатності впливати на численні сигнальні шляхи з мінімальними побічними ефектами, мінімальним пошкодженням тканин та забезпеченням кращого комфорту для пацієнтів, вони в даний час отримують більше уваги. *Eclipta prostrata* (L.) L. з родини *айстрових* – це середнього розміру розгалужена лікарська трава з білими квітами, яка зустрічається в тропічних та субтропічних регіонах світу. Традиційно її використовували для лікування різних шкірних проблем, таких як рани, профілактика випадіння волосся та дерматити, завдяки наявності вторинних метаболітів, включаючи похідні тіофену, тритерпени, поліацетилені, стероїди, куместани та поліпептиди. Була проаналізована на предмет її антибактеріальної активності проти *Staphylococcus aureus*, який переважно бере участь у розвитку atopічного дерматиту. Для подальших досліджень ми обрали склад протизапального крему, який було приготовано з використанням 15% *E. prostrata* методом гарячої емульсії.

Висновки. Оскільки більшість протизапальних хімічних засобів, включаючи НПЗЗ, що використовуються для лікування запалень шкіри, мають багато побічних ефектів, наукова спільнота перебуває у пошуку нових протизапальних засобів з новими механізмами дії, і лікарські рослини є одним із потенційних варіантів. Це дослідження рекомендує подальші дослідження щодо використання крему з екстрактом *E. prostrata* як альтернативного протизапального та антибактеріального засобу при таких захворюваннях, як atopічний дерматит.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГІБРИДНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЗАГОЄННЯ РАН

Негода Т.С., Полова Ж.М., Коломісць Я.В.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Загоєння ран може призвести до складних проблем, і пошук ефективного методу для покращення процесу загоєння є надзвичайно важливим. Полімерні біоматеріали мають структури, подібні до тих, що виявлені в позаклітинному матриксі тканини, що регенерується, а також запобігають хронічному запаленню та імунологічним реакціям. Для отримання розумних та ефективних пов'язок також використовуються біоактивні агенти, такі як ефірні олії, для сприяння широкому спектру біологічних властивостей, які можуть прискорити процес загоєння. Тому **метою наших досліджень** є дослідження можливості застосування гібридних матеріалів для загоєння ран.

Матеріали та методи. Використовували бібліосемантичний метод.

Основні результати. Процес загоєння ран – це захопливий та складний механізм, що охоплює чотири окремі фази: гемостаз, запалення, проліферацію та ремоделювання. Активуються фактори згортання крові, утворюючи згусток тромбоцитів для мінімізації крововтрати в місці рани (гемостаз). Після цього виникає запальна реакція, що характеризується вивільненням протеолітичних ферментів та прозапальних цитокінів (запалення). Згодом стимулюється ангиогенез, що призводить до утворення рубця (проліферації). Зрештою, новоутворені капіляри регресують, і більшість макрофагів та фібробластів зазнають апоптозу (ремоделювання). На додаток до цих процесів, вирішальне значення також має відповідне стерильне покриття (пов'язка), яке забезпечує характеристики регенерації тканин шкіри та природний бар'єр для зовнішнього середовища, імітуючи епітелій.

Біоматеріали можна використовувати для створення пов'язок для ран. Як природні, так і синтетичні полімери мають корисні характеристики, такі як регульована швидкість біодеградації, механічні властивості, висока пористість з різними розмірами пор та високе співвідношення поверхні до об'єму, що базується на методі синтезу. Хітозан – це полімерний, антимікробний, антиоксидантний, біосумісний та біорозкладний матеріал з низькою токсичністю та здатністю прискорювати регенерацію шкіри, який зазвичай використовується в біомедичних галузях, таких як загоєння ран та тканинна інженерія.

Антибактеріальні властивості спрямовані на зменшення запалення, спричиненого інфекціями, уповільнюючи процес загоєння. Однією зі стратегій покращення біологічних властивостей є виробництво розумних або сучасних пов'язок з додаванням ефірних олій (ЕО), які діють як біоактивні агенти.

Ефірні олії (ЕО) – це леткі вторинні ароматичні сполуки, що характеризуються наявністю фенілпропаноїдів та терпеноїдів. Вони мають антиоксидантну та антибактеріальну дію, а також противірусні, інсектицидні, знеболювальні та протизапальні властивості. У процесі загоєння ЕО можуть прискорювати закриття ран, покращувати відкладення колагену та збільшувати проліферацію фібробластів. Були визначені принципи процесу загоєння, використання полімерів, тип та властивості ефірних олій та методи обробки, а також характеристики пов'язок.

Висновки. Рослини *Syzygium* *romanticum* або *Eugenia caryophyllata*, *Origanum vulgare* та *Cinnamomum zeylanicum* мають перспективи для застосування в завдяки їх доведеному впливу на загоєння ран та зменшення частоти утворення запальних клітин у місці пошкодження. Антимікробний ефект ефірних олій головним чином зумовлений поліфенолами та терпенами, такими як евгенол, циннамальдегід, карвакрол та тимол.

РОЗРОБКА СИРОПУ ВІД КАШЛЮ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ

Негода Т.С., Кривенда Д.В.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Гострий кашель у дітей часто завдає дискомфорту дітям та батькам, знижуючи якість їхнього життя. Незважаючи на широке використання безрецептурних засобів від кашлю, ефективність більшості цих методів лікування у дітей не була підтверджена. Вплив кашлю, який відчувають діти, на життя сім'ї може створювати зростаючий дискомфорт. Дійсно, діти з гострим кашлем можуть відчувати тимчасову інвалідність, що змушує батьків пропускати роботу, а дітей – школу, тим самим збільшуючи витрати для світової спільноти. Як правило, занепокоєння батьків зростає, коли кашель їхніх дітей триває більше тижня. В останні роки неналежне призначення протикашльових фармакологічних препаратів дітям зменшилося; проте призначення педіатрів наразі не завжди відображають точне лікування кашлю.

Метою цього дослідження було розробити склад протикашльового сиропу на рослинній основі.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний метод. Маркетинговий аналіз ринку сиропів від кашлю на рослинній основі.

Основні результати.

Всесвітня організація охорони здоров'я визначила мед як можливий пом'якшувальний засіб від кашлю. Пом'якшувальний засіб – це речовина, яка зазвичай базується на полісахаридах, покриває горло та зменшує біль при подразненні слизової оболонки, збільшуючи вироблення слини для зменшення кашльового рефлексу. атьки часто вважають, що прийом меду для полегшення кашлю та покращення якості сну вночі є більш бажаним, ніж прийом таких препаратів, як дифенгідрамін або декстрометорфан. Більше того, дані деяких

клінічних досліджень підтверджують використання меду для полегшення кашлю. Захисний ефект механічного бар'єру в горлі можна вважати обґрунтованим терапевтичним підходом, який опосередковано проявляє протизапальну активність і здатний зменшити шкоду, спричинену подразниками або мікробами. Ця захисна активність може бути отримана завдяки природним речовинам, таким як мед та рослинні екстракти. Виходячи з вищезазначених міркувань та відсутності ефективних педіатричних протикашльових засобів, для лікування гострого кашлю у дітей було запропоновано ввести до складу сиропу від кашлю для дітей такі компоненти: акацієвий мед в поєднанні з екстрактами *мальви звичайної (Malva sylvestris)*, *оману звичайного (Inula helenium)*, *подорожника великого (Plantago major)* та *безсмертника звичайного (Helichrysum stoechas)*. Традиційно *мальву лісову* використовували для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів. Вся рослина має корисні властивості, і її використовують у народній медицині завдяки слизу, оскільки листя та квіти багаті на флавоноїди та слиз. *Коріння оману звичайного* багате на кумаринами, флавоноїдами, полісахаридами (до 44% інуліну та пектинових речовин), жирними кислотами та сапонінами. Сесквітерпенові лактони, присутні у фітокомплексі, відповідають за відхаркувальні властивості цієї рослини. Традиційно екстракти рослини використовувалися для лікування бронхіального/трахеального катару та сухого подразнюючого кашлю у дітей. Екстракт, що використовується в сиропі, являє собою водний екстракт коренів *оману звичайного*, що містить не менше 30% полісахаридів. Рослина є досить ефективним заспокійливим, зволожуючим та відхаркувальним засобом при сухому подразливому кашлі, оскільки слизові оболонки не здатні виробляти багатий на імунні фактори слиз, який покриває, заспокоює та захищає оболонку; таким чином, вона стає сухою, запаленою та легко подразнюється. Екстракти *Подорожника великого та Безсмертника звичайного* – це водні екстракти надземної частини, що містять не менше 30% полісахаридів.

Висновки. Активні компоненти включають велику кількість полісахаридів та слизу, які створюють плівковий бар'єр на слизовій оболонці ротоглотки та гортані завдяки механізму біoadгезії. Адгезія цих компонентів до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів обмежує контакт із зовнішніми подразниками, сприяє гідратації та обмежує подразнюючі процеси.

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ОСНОВІ ГАРЦИНІЇ КАМБОДЖІЙСЬКОЇ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Лялька Д.В., Прокопович Д.С.,

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Харчові добавки рослинного походження для контролю ваги користуються все більшим попитом у споживачів як спосіб зміцнення здоров'я. Серед них добавки на основі *гарцинії камбоджійської* широко комерціалізуються завдяки своїм біоактивним властивостям.

Матеріали та методи. Використовували бібліосемантичний метод.

Основні результати. Адекватне та збалансоване харчування забезпечує всі необхідні поживні речовини для розвитку та підтримки здорового організму. Однак у розвинених країнах спостерігається зростаюча тенденція до споживання харчових добавок для збільшення споживання деяких поживних речовин або біоактивних сполук і, таким чином, для досягнення додаткового фізіологічного ефекту. Серед них харчові добавки для контролю надмірної ваги рослинного походження користуються великим попитом, сприймаючись споживачами як нешкідлива або натуральна альтернатива для запобігання або лікування захворювань, пов'язаних з ожирінням, а також для сприяння загальному гарному стану здоров'я. *Гарцинія гуммі-гутта* — рослина азійського походження, широко відома під своєю старою науковою назвою *Garcinia cambogia*. Основним

компонентом є гідроксилімонна кислота, яка пригнічує фермент ліазу лимонної кислоти, який необхідний для синтезу жирних кислот, та знижує здатність організму утворювати жирову тканину.

Висновки. Поряд із властивостями контролю ваги, цьому біоактивному інгредієнту, присутньому в *G. cambogia*, також приписують різні інші переваги, такі як його протизапальна, нейропротекторна, протидіабетична, антиоксидантна та антимикробна активність.

НАНОЕМУЛЬСІЇ В КОСМЕТОЛОГІЇ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Трубіцина С.А.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Швидкий розвиток систем доставки косметики виявив дві критичні проблеми в цій галузі: підвищення розчинності активних інгредієнтів та забезпечення стабільності натуральних матеріалів, що використовуються в косметиці. Технологія наноемульсій стала незамінним рішенням для вирішення цих проблем, не тільки підвищуючи стабільність косметики, але й покращуючи розчинність фармацевтичних препаратів та активних інгредієнтів з поганою розчинністю. Наноемульсійні рецептури посилили стабільність та покращили біодоступність гідрофобних препаратів. Крім того, наноемульсії демонструють чудове проникнення в шкіру та тривалий ефект, що робить їх особливо привабливими для споживачів, особливо в косметичній промисловості. **Метою наших досліджень** стало вивчення перспектив розробки складу наноемульсій з рослинними компонентами для застосування в косметології. Застосовували бібліосемантичний метод дослідження.

Основні результати. Використання рослинних засобів та лікарських рослин для лікування різноманітних захворювань сягає корінням у стародавні

цивілізації. У сучасний час, завдяки усвідомленій користі для здоров'я від цих природних засобів, ця традиційна практика пережила відродження інтересу серед дослідників та новаторів у всьому світі. Зростаюча популярність рослинних препаратів як альтернативної терапії у західному світі підкреслює необхідність подальших досліджень, особливо в поєднанні з фармацевтичними нанотехнологіями, для забезпечення безпеки та ефективності цих засобів. У сучасний час наносистеми доставки ліків (NDDS) стали високоефективним підходом до доставки біоактивних компонентів або ліків в організм людини. Ці системи мають здатність направляти препарат або активну молекулу до певних ділянок тканин або типів клітин, забезпечуючи підтримку бажаної концентрації протягом усього ефективного періоду лікування в межах терапевтичного індексу. У цьому контексті наноемульсії на основі наноінкапсуляції, процес, який використовує наноносії для інкапсуляції активних компонентів у ліпідному або полімерному ядрі допоміжних речовин, відіграють новаторську роль в інкапсуляції рослинних біологічно активних речовин, що призводить до покращення розчинності та біодоступності. Тому ефективність фітофармацевтичних препаратів залежить від розробки ефективних систем доставки ліків. Наноемульсія на основі рослинних компонентів — це спеціалізована форма наноемульсії, яка містить рослинні екстракти або біоактивні речовини як активні компоненти. Цей тип наноемульсії розроблений для вирішення проблем, пов'язаних з розчинністю, проникністю та біодоступністю рослинних сполук. Зменшуючи розмір крапель до нанометрового діапазону, трав'яні наноемульсії спрямовані на підвищення стабільності та доставки цих біоактивних компонентів, тим самим оптимізуючи їх терапевтичну дію. Всі ці переваги роблять техніку наноемульсій перспективною для розробки як ефективної та дієвої системи доставки рослинних лікарських засобів.

Висновки. Використання наночастинок або нанокрапель підвищує розчинність та біодоступність препарату.

РОЗРОБКА ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ РОТА НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ

Негода Т.С., Полова Ж.М., Хоменко А.М.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Україна

t-negoda@meta.ua

Вступ. Захворювання порожнини рота є серйозними проблемами зі здоров'ям, а карієс зубів та захворювання пародонту належать до найважливіших інфекційних захворювань у світі, яким можна запобігти. Здоров'я порожнини рота впливає на загальну якість життя, а погане здоров'я порожнини рота пов'язане з хронічними станами та системними захворюваннями. Зв'язок між захворюваннями порожнини рота та мікробіотою порожнини рота добре відоме. З понад 750 видів бактерій, що мешкають у ротовій порожнині, деякі з них пов'язані з її захворюваннями. Розвиток карієсу пов'язаний з ацидогенними та ацидурними грампозитивними бактеріями (стрептококи мутантного типу, лактобацили та актиноміцети). Враховуючи поширеність захворювань порожнини рота, підвищену стійкість бактерій до антибіотиків, несприятливий вплив деяких антибактеріальних засобів, що зараз використовуються в стоматології, та фінансові міркування в країнах, що розвиваються, існує потреба в альтернативних варіантах профілактики та лікування, які є безпечними, ефективними та економічними. Хоча кілька засобів є комерційно доступними, ці хімічні речовини можуть змінювати мікробіоту порожнини рота та мати небажані побічні ефекти, такі як блювота, діарея та зміна кольору зубів. Отже, пошук альтернативних продуктів триває, і натуральні фітохімічні речовини, виділені з рослин, що використовуються як традиційні ліки, вважаються гарними альтернативами. **Метою нашого дослідження** є розглянути рослинні екстракти або фітохімічні речовини, які пригнічують ріст патогенів ротової порожнини, зменшують розвиток біоплівки та зубного нальоту, впливають на адгезію

бактерій до поверхонь та зменшують симптоми захворювань ротової порожнини.

Матеріали та методи. Щоб отримати повне уявлення про інгредієнти та активні сполуки ополіскувачів для рота, які доступні без рецепта, було проведено дослідження ринку.

Основні результати. Ополіскувач для рота має бути універсальним продуктом; окрім знищення мікробів, він має забезпечувати свіже дихання, знеболювати рани або сприяти їх загоєнню за допомогою в'язучого ефекту, не змінюючи колір зубів та не пошкоджуючи білки слини. Крім того, для зменшення токсичного навантаження на наш організм корисно щодня використовувати ополіскувач без барвників, консервантів чи добавок, які можуть бути проковтнуті або потрапити через слизову оболонку чи рани. Оптимальний ополіскувач для рота має допомогти запобігти серйозним проблемам у ротовій порожнині та має бути ретельно досліджений. Визначили ряд лікарських рослин, які пригнічували ріст стрептококів ротової порожнини. Найактивнішими були екстракти *Chelidonium majus*, *Ginkgo biloba*, *Juniperus virginiana*, *Pinus virginiana*, *Rosmarinus officinalis*, *Tanacetum vulgare*. Ряд екстрактів містив спільні антимікробні компоненти, тоді як інші екстракти мали хімічно різні складові.

Висновки. З огляду на вимоги, яким має відповідати ополіскувач для рота, на основі літературних даних було складено список рослин, які можуть бути придатними як інгредієнти. Оптимальний ополіскувач має антибактеріальну, протигрибкову, ранозагоювальну, освіжаючу дихання, антиоксидантну та протизапальну дію, містить лише натуральні інгредієнти, має приємний смак і колір, а його рН відповідає середовищу ротової порожнини, не розчиняючи емаль та не пошкоджуючи білки слини.

УДК 615.453:615.014.6

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВМІСТУ МАТРИЦЕУТВОРЮВАЧА НА
ВИВІЛЬНЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ**

Ніколайчук Н.О., Свірідова А.О.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

nika.nina09@mail.com

Вступ. Підвищення ефективності і безпеки лікарських препаратів, що містять як нові, так і що вже довели свою значущість в клінічній практиці фармацевтичні субстанції (ФС), є одним з основних напрямів сучасних досліджень у фармацевтичній технології. Один з шляхів рішення цієї задачі має на увазі розробку лікарських препаратів з модифікованим вивільненням. На сьогодні найбільш поширеними є лікарські препарати для перорального введення у вигляді твердих лікарських форм, зокрема, таблеток. Можливий спосіб забезпечення модифікованого, а саме пролонгованого вивільнення фармацевтичних субстанцій з таблеток полягає в наданні ним матричної структури, що є тривимірним каркасом, в якому рівномірно розподілена діюча речовина.

Провідне місце серед причин смертності як в нашій країні, так і у всьому світі, займають захворювання системи кровообігу, для лікування яких використовують лікарські препарати різних фармакологічних груп, зокрема, інгібітори фібринолізу (амбен). Аналіз зареєстрованих лікарських препаратів даних фармацевтичних субстанцій виявив досить вузький асортимент їх лікарських форм. Лікарські препарати амебну випускаються у вигляді лікарських форм із стандартним вивільненням, що характеризуються високою частотою застосування, що збільшує вірогідність виникнення побічних ефектів, пропуску дози і так далі. У зв'язку з цим доцільно забезпечити їх модифіковане (пролонговане) вивільнення з лікарських препаратів, що підвищить комплаєнтність лікування пацієнтів і розширить асортимент лікарських

препаратів, що містять дані субстанції, дозволить зберегти їх привабливість і конкурентоздатність на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження властивостей матриць, використовуваних в якості структурної основи пероральних лікарських форм з модифікованим вивільненням, зокрема, таблеток, що містять субстанцію амбену.

Методи дослідження. При проведенні дослідження використані:

- методи порівняльного документованого аналізу, патентно-інформаційний пошук;

- технологічні методи: суха і волога грануляція, таблетування, нанесення оболонки на таблетки;

Основні результати. Враховуючи рН-залежний характер розчинності амбену, для отримання таблеток на основі матриць аналізували можливість використання матрицеутворюючих речовин, які мають гідрофобні властивості і формують каркас незалежно від рН середовища, що оточує таблетку. В якості матрицеутворювачів, що задовольняють таким умовам, використовували ліпід - гліцерилу дибегенат і полімер Kollidon SR.

На початковому етапі розробки таблеток з пролонгованим вивільненням амбену визначали оптимальне співвідношення фармацевтична субстанція : матрицеутворювач. Дослідження проводили на модельних таблетках, отриманих прямим пресуванням. Для отримання таблеток амбена на основі полімерної і ліпідної матриці усі інгредієнти, за винятком стеарату магнію, перемішували в змішувачі РМ 10 DOTТ. BONAPACE & CO (Італія). Потім до суміші додавали магнію стеаратм перемішували і піддавали пресуванню на пресі таблетки. Склади таблетуємих сумішей модельних таблеток представлені в таблиці 1.

Результати тесту «Розчинення», проведеного в 0,05 М солянокислому буферному розчині з рН 1,2, показали, що таблетки, що містять як ліпідний, так і полімерний матрицеутворювач, мають вибухове вивільнення (рисунок 1).. При

цьому зі збільшенням вмісту матрицеутворювача кількість амбена, що вивільнилося, достовірно знижується ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Склад модельних таблеток амбена

Інгредієнт	Вміст в таблетці, мг							
	МА1	МА2	МА3	МА4	МА5	МА6	МА7	МА8*
Амбен	100	100	100	100	100	100	100	115
Kollidon SR	150	100	80	60	-	-	-	-
Гліцерилу дибегенат					120	100	60	30
Аеросил	2,5	2,0	1,8	1,6	2,1	2,0	1,8	1,5
Магнію стеарат	2,5	1,5	1,5	2,1	2,0	2,0	1,8	1,5

Примітка.* - склад МА8 містив пропорційно збільшену дозу амбена, оскільки при використанні дози в 100 мг при діаметрі пуансона 8 мм таблетування неможливе (співвідношення амбен:гліцерилу дибегенат 1:0,3).

Слід зазначити, що полімерні матриці володіють декілька більшої швидкістю вивільнення в порівнянні з ліпідними, хоча збільшення змісту Kollidon SR (амбен: Kollidon SR 1:1, 5) забезпечує швидкість вивільнення амбена схожу з такою у ліпідних матриць, в яких співвідношення амбен:гліцерилу дибегенат складає 1:1 і 1:1, 2.

Подальше збільшення долі матрицеутворювача в таблетці недоцільно, оскільки при зниженні інтенсивності початкового вивільнення субстанції в шлунку, її вивільнення в кишковому відділі ШКТ, мабуть, буде досить уповільненим, що, можливо, не дозволить забезпечити повного вивільнення субстанції за час знаходження ЛП в кишковому відділі. До того ж збільшення маси і розмірів таблетки представляється небажаним, оскільки виникає підвищення вірогідності утруднення прийому такого ЛП пацієнтами.

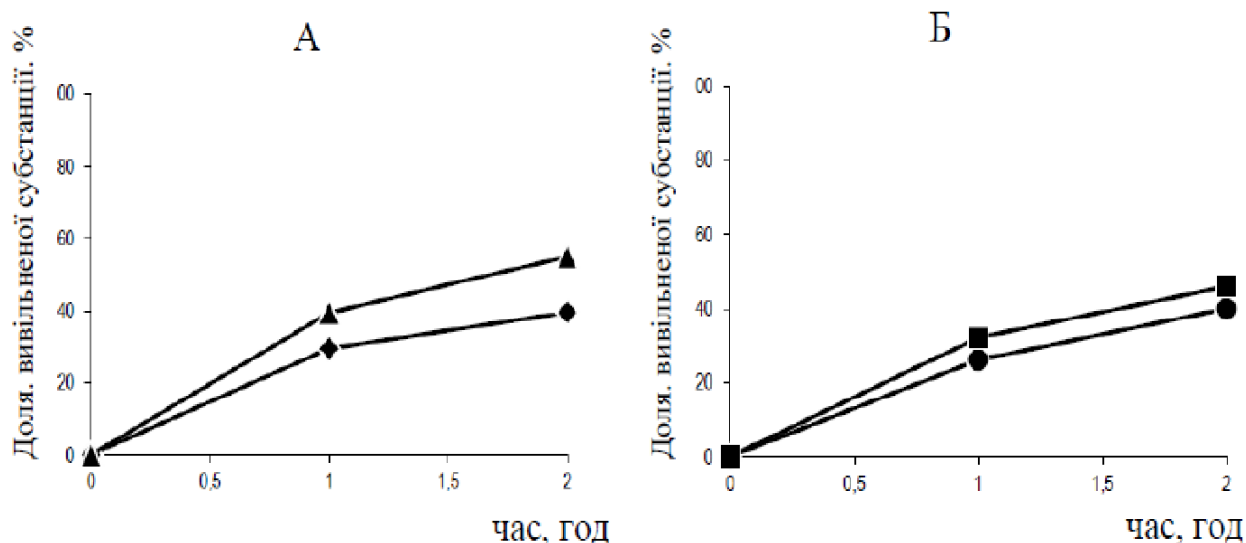


Рис. 1- Вплив долі матрицеутворювача на вивільнення амбена з таблеток при рН шлунку.

А – амбен:Kollidon SR: ▲ - 1:1 (МА2); ◆ - 1:1,5 (МА1);

Б - амбен:гліцерилу дибегенат: ■ - 1:1 (МА6); ● - 1:1,2 (МА5).

Профілі вивільнення таблеток цих складів в середовищі з рН кишкового відділу ШКТ демонструють здатність до пролонгованого вивільнення амбену, і підтверджують вищесказане. Зі збільшенням долі матрицеутворювача відбувається уповільнення вивільнення як у разі гліцерилу дибегената, так і Kollidon SR. При цьому матриці на основі Kollidon SR також характеризуються більшою швидкістю вивільнення в порівнянні з ліпідними. Ймовірно, наявність в структурі Kollidon SR гідрофільних зон водорозчинного повідону (Kollidon 30) забезпечує велику міру проникнення води і, як наслідок, додаткове формування в структурі таблетки каналів дифузії субстанції.

Зменшення співвідношення амбен : Kollidon SR від 1:1, 5 до 1:1 збільшує швидкість вивільнення амбена, але не сприяє його повному вивільненню за 6-8 год. Тоді як використання амбен : Kollidon SR 1:0, 6 призводить до вибухового вивільнення (рисунок 2 А).. У разі ліпідних матриць істотне зменшення долі гліцерилу дибегената в співвідношенні амбен:гліцерилу дибегенат з 1:1, 2 до 1:0,

3, хоча і супроводжується достовірним збільшенням швидкості вивільнення, але не забезпечує повного вивільнення АФІ за 6-8 годин (менше 50 % за 5 годин ,рисунок 2 Б.). Усі отримані зразки на основі ліпідного і полімерних матрицеутворювачів характеризуються високою інтенсивністю вивільнення впродовж першої години.

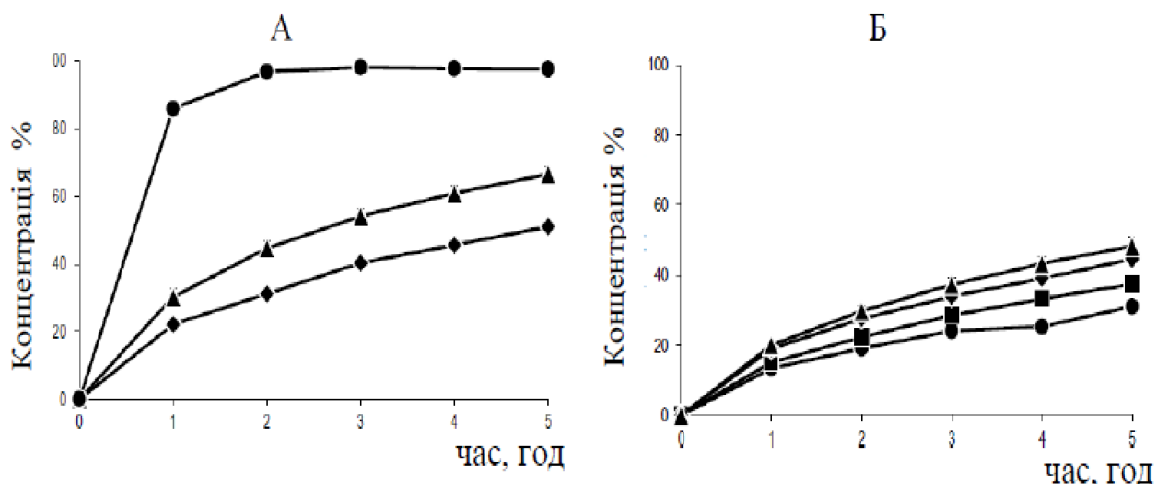


Рис. 2 Вплив долі матрицеутворювача на вивільнення амбену таблеток при рН кишкового відділу ШКТ.

А - амбен: Kollidon SR : ●- 1:0, 6 (МА4); ▲ 1:1 (МА2); ◆- 1:1, 5 (МА1);

Б - амбен:гліцерилу дибегенат: ▲ - 1:0, 3 (МА8); ◆- 1:0, 6 (МА7); ■ - 1:1 (МА6); ●- 1:1, 2 (МА5)

Висновки. Таким чином, пролонговане вивільнення амбену з таблеток з характеристиками, що враховують особливості його розчинності в різних відділах ШКТ, найбільшою мірою досягається при використанні полімерного матрицеутворювача Kollidon SR. Ліпідний матрицеутворювач гліцерилу дибегенат дозволяє отримувати таблетки з тривалішим вивільненням субстанції.

Список використаних джерел

1. Дослідження вивільнення кверцетину з твердих дисперсій високомолекулярних речовин / І. В. Ковалевська та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24(5). С. 318–322.

2. Годун В. С., Ніколайчук Н. О. Вибір матрицеутворюючих речовин для таблеток з модифікованим вивільненням. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : зб. наук. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 332–333.
3. Ковалевська І. В., Рубан О. А. Перспектива використання полімерів, як допоміжних речовин у виробництві твердих лікарських форм. *ScienceRise. Pharmaceutical Science*. 2015. № 11(4). Р. 4–8.
4. Дизайн експерименту при проведенні досліджень із створення таблетованих лікарських засобів / Т. А. Грошовий та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 2. С. 101-110. DOI: 10.11603/2312-0967.2020.2.11204.
5. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності : Настанова 427.2:2018. Київ : МОЗ України, 2018. 77 с.
6. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток / І. І. Басакіна та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 4(16). С. 82-86.

**ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ
НЕСТЕРИЛЬНИХ МАЗЕЙ НА ГІДРОФІЛЬНІЙ ОСНОВІ**

Пелих В. Ю., Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

genyab3@gmail.com

Вступ. У сучасній фармацевтичній практиці проблема забезпечення мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів посідає одне з головних місць у системі управління якістю (Фармацевтичній системі якості – PQS). Особливої уваги потребує виробництво м'яких лікарських форм (МЛФ) на

гідрофільній основі, зокрема гелів та мазей, до складу яких входить значна кількість води та полімерних гелеутворювачів (наприклад, метилцелюлози). Таке середовище є вкрай сприятливим для розмноження мікроорганізмів. Мазь з тіотриазоліном, виробництво якої проєктується на потужностях ТОВ «ФК «Здоров'я», призначена для місцевого лікування ран, опіків, трофічних виразок та пролежнів. Зважаючи на те, що препарат наноситься на ушкоджені шкірні покриви, до його мікробіологічної чистоти висуваються суворі вимоги відповідно до Державної фармакопеї України (ДФУ). Незважаючи на те, що препарат є нестерильним, контамінація патогенними або умовно-патогенними штамами під час технологічного процесу може призвести до вторинного інфікування рани та значного ускладнення ранового процесу. Тому актуальним завданням є комплексне обґрунтування технологічних, інженерних та санітарно-гігієнічних аспектів забезпечення мікробіологічної чистоти при промисловому виробництві мазі.

Мета дослідження. Здійснити наукове обґрунтування та розробити комплекс технологічних, інженерних та санітарно-гігієнічних заходів, спрямованих на запобігання мікробній контамінації при промисловому виробництві нестерильної мазі з тіотриазоліном на гідрофільній основі в умовах ТОВ «ФК «Здоров'я» відповідно до вимог GMP.

Методи дослідження. У процесі виконання роботи застосовувалися методи аналізу нормативної документації (ДФУ 2.0, Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика), методи технологічного проєктування систем підготовки повітря (HVAC) і підготовки води, а також методи логіко-структурного аналізу ризиків контамінації в чистих приміщеннях.

Основні результати. Згідно з вимогами ДФУ, для даної мазі встановлені жорсткі критерії прийнятності: загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно) не повинно перевищувати 100 КУО в 1 г препарату. Крім того, категорично не допускається наявність бактерій родини Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*. Для

гарантованого досягнення цих показників у процесі розробки технології на ТОВ «ФК «Здоров'я» реалізовано багаторівневий підхід, що включає захист на рівні рецептури, апаратного оформлення, інженерних систем та підготовки персоналу.

Першим рівнем захисту є хімічна стабілізація гідрофільної основи, яка на 84,88% складається з води очищеної та на 3,04% з метилцелюлози водорозчинної. Для запобігання мікробній проліферації протягом терміну придатності до складу введено синергічну комбінацію консервантів: метилпарагідроксибензоат – 0,03% та пропілпарагідроксибензоат – 0,02%. Технологічний аспект їх введення є критичним: консерванти розчиняються у воді очищеній на стадії приготування концентрату тіотриазоліну при нагріванні до 50 ± 5 °С, що гарантує їх повне розчинення, рівномірний розподіл у водному середовищі та максимальну антимікробну ефективність ще до моменту змішування з основою.

Другим критичним аспектом є запобігання контамінації з боку виробничого середовища (повітря). Проектом передбачено організацію виробництва у чистих приміщеннях класу D. Для ефективного видалення мікробного аерозолі та механічних часток впроваджено систему триступеневого очищення припливного повітря. У приміщеннях приготування та фасування мазі (клас D) забезпечується 10-15-кратний повітрообмін на годину. Температурно-вологісний режим жорстко контролюється, оскільки підвищена вологість сприяє розвитку пліснявих грибів.

Третій аспект стосується апаратного оформлення та системи водопідготовки. Вода очищена in bulk є основним компонентом мазі. Її одержують методом дистиляції з подальшою мембранною фільтрацією через поліамідні патронні елементи (розмір пор 0,2 мкм), що фізично відсікає мікроорганізми. Системи розподілу води піддаються регулярній термічній (гаряча вода 80-90 °С, пара) та хімічній санітарній обробці. Усі технологічні процеси (розчинення метилцелюлози, введення АФІ, гомогенізація) проводяться виключно в закритих герметичних реакторах з неіржавкої сталі AISI 316L, що

виключає контакт продукту з навколишнім середовищем. Транспортування мазі на стадію фасування відбувається по закритих трубопроводах під дією вакууму або в герметичних транспортних ємностях.

Останнім, але найбільш значущим фактором ризику контамінації є персонал. Для роботи в зоні класу D комплект технологічного одягу підлягає заміні після кожної робочої зміни. Санітарна підготовка приміщень та обладнання передбачає обов'язкову ротацію дезінфікуючих розчинів. Мікробіологічний моніторинг повітря, поверхонь, обладнання та рук персоналу здійснюється систематично до початку виробничого процесу.

Висновки. Забезпечення мікробіологічної чистоти при виробництві мазі на гідрофільній основі є комплексним завданням. Науково обґрунтоване поєднання хімічного консервування основи, використання закритого технологічного обладнання, підготовки повітря та суворої санітарної дисципліни дозволяє гарантовано запобігти мікробіологічній контамінації. Впровадження розробленого комплексу заходів на ТОВ «ФК «Здоров'я» гарантує стабільну відповідність нестерильної мазі вимогам ДФУ щодо мікробіологічної чистоти та забезпечує високий профіль безпеки препарату.

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ФЛОТАЦІЙНИХ ТАБЛЕТОК БІСОПРОЛОЛУ

Переймибіда О.Б., Демчук М. Б.

кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет імені

І.Я. Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Україна

pavljukm@tdmu.edu.ua

Вступ. У зв'язку зі значною поширеністю серцево-судинних захворювань сучасна фармацевтична наука зосереджена на розробці нових лікарських форм із контрольованим вивільненням, зокрема таких, що забезпечують пролонговане вивільнення діючої речовини у шлунку та підвищення її біодоступності.

Мета дослідження: Вибір допоміжних речовин з метою розробки складу та технології флотаційних таблеток біспрололу фумарату.

Методи дослідження. Порошкові маси, що містили біспрололу фумарат досліджували за такими фармако-технологічними показниками, як текучість, насипна густина, густина після усадки, індекс Кара, кут природного укусу. Таблетки отримували методом прямого пресування. Оцінку якості проводили за такими показниками: однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стиранність, час флотації (спливання) та розпадання.

Основні результати. На основі огляду літературних джерел нами були обрані допоміжні речовини із основних груп, які найчастіше використовуються при розробці флотаційних таблеток: полімери, газоутворюючі речовини, наповнювачі, ковзні та змащуючі речовини. В якості матрицеутворюючих полімерів досліджували карбопол 974 Р, гідроксипропілметилцелюлозу (ГПМЦ) марки Metolosaе 90SH-4000 SR та марки Metolosaе 90SH-100000, поліетиленоксид Polyox WSR 301, які застосовували у різних комбінаціях. У склад розроблених таблеток вводили газоутворюючі речовини (натрію гідрокарбонат та кислоту лимонну), наповнювач (Prosolv SMCC 90), змащуючі (магнію стеарат) та ковзні речовини (Neusillin US 2, тальк).

Оптимальні значення технологічних показників порошкових мас, а саме текучості (20,8 с/100 г та 23,7 с/100 г), насипної густини (0,417 г/см³ та 0,480 г/см³), густини після усадки (0,493 г/см³ та 0,599 г/см³), індексу Кара (15,4 % та 19,2 %), кута природного укусу (21° та 24°) отримано у серіях, до складу яких як полімери вводили ПЕО Polyox WSR 301 у кількості 40 % від загальної маси або комбінацію ПЕО Polyox WSR 301 з ГПМЦ Metolosaе 90SH-4000SR у співвідношенні 1:1. Порошкові суміші із таким складом характеризувалися добрими показниками сипучості, що дозволяло обрати їх для отримання таблеток методом прямого пресування.

Встановлено, що найвищі показники механічної міцності (стійкість до роздавлювання - 283,7 Н; стиранність - 0,26 %) продемонстрували таблетки, що

містили комбінацію полімерів карбопол 974 Р з різними марками ГПМЦ. Однак для цих зразків характерний відносно тривалий час спливання (2,65 хв) та короткий час розпадання (3,55 год), що обмежує їх застосування для флотаційних лікарських форм.

Натомість таблетки, що містили полімер ПЕО Polyox WSR 301, характеризувалися нижчими значеннями стійкості до роздавлювання (51,06 Н) та стираності (0,66 %), проте забезпечували найшвидший час спливання (0,15 хв), що свідчить про їх швидкий перехід у плаваючий стан у шлунковому середовищі. Час розпадання становив 10,0 год, що забезпечує пролонговане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту протягом тривалого часу.

Висновки. У результаті проведеного дослідження обґрунтовано вибір основних груп допоміжних речовин для створення флотаційних таблеток. Встановлено, що склад і співвідношення полімерів суттєво впливають як на технологічні властивості порошкових сумішей, так і на фармакотехнологічні характеристики готових таблеток. За результатами проведеного дослідження встановлено, що введення до складу флотаційних таблеток ПЕО Polyox WSR 301 забезпечує оптимальні флотаційні властивості та пролонговане вивільнення діючої речовини.

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА СВІТОГО РИНКІВ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Пономаренко Т.О., Соляник К.В.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

ponomarenko_ztl@ukr.net

Вступ. Застосування інфузійних розчинів має величезне значення для медичної практики та здоров'я людства. Вперше в світі успішно інфузійний препарат було використано у 1832 році шотландським лікарем Томасом Латте для лікування пацієнтів під час епідемії холери у Британії, що стало початком

розвитку інфузійної терапії. Промислові інфузійні розчини було випущено у 1930-х роках компанією Baxter International (США). В промислових масштабах в якості первинного пакування інфузій використовувалися скляні пляшки до кінця 1940-х років, коли вперше було випущено пластиковий контейнер для зберігання крові, що зробило прорив на ринку первинного пакування для стерильних препаратів.

Мета дослідження. Провести аналіз сучасних видів первинної упаковки інфузійних розчинів, які використовуються в світі та українськими виробниками стерильних лікарських препаратів.

Методи дослідження. Використано методи узагальнення та систематизації, власні дослідження.

Основні результати. На вітчизняному фармацевтичному ринку для одержання інфузійних розчинів в якості пакування найбільшу долю складають класичні скляні контейнери, але полімерне первинне пакування стерильних лікарських препаратів демонструє стаке зростання ринку, що відповідає світовим тенденціям. Не зважаючи на розвиток хімічного сектору, на фармацевтичному ринку використовують обмежену кількість полімерних матеріалів: поліпропілен (PP) , полівінілхлорид (PVC) та циклічні олефінові полімери (COP). Використання полімерних матеріалів значно розширює можливості використання деяких груп інфузійних розчинів, скорочує енергозатратність виробництва, позитивно впливає на споживчі властивості лікарських препаратів та екологічну складову процесу переробки сировини.

Висока оптична чіткість полімерної упаковки, виняткова хімічна стійкість, пластичність та зручність роблять їх ідеальним матеріалом для фармацевтичної упаковки, діагностичних інструментів та медичних пристроїв.

Пластичний, прозорий PVC є матеріалом для одержання гнучких пакетів, що є ідеальним рішенням для пакування інфузій, препаратів крові, парентерального харчування, а також дає можливість одержання дво- або

трьохкамерних контейнерів для комбінованих продуктів, які вимагають змішування перед вживанням.

Але ринок поліпропіленових інфузійних пакетів та пляшок а даними світової аналітики у 2024 році досяг оцінки в 229 мільйонів доларів США, і, за прогнозами, він зростатиме кожного року у середньому на 6,5%. Основні тенденції, які сприяють до преходу на PP та зростання його долі на фармацевтичному ринку пакування - інвестиції в зелені технології, великі інвестиції в стійкі технології виробництва, включаючи безвідходне виробництво, водозберігаючі процеси та відновлювані об'єкти, набирають обертів, що характерно для Європейського ринку.

Глобальний ринок COP також буде тримати тенденцію до зростання на рівні 5%, чому сприяє зростаючий попит на високоякісну упаковку в медичному секторі для виробництва шприців, флаконів та діагностичних картриджів. На це є декілька причин, однією з яких є можливість проведення стерилізації при високих температурах.

Основними фармацевтичними компаніями, які домінують на світовому ринку інфузійних розчинів, є Baxter International; B. Braun Melsungen AG; Fresenius Kabi, Pfizer, Otsuka Pharmaceutical тощо. Ці фармацевтичні гіганти активно інвестують у розвиток нових продуктів, розширення виробництва та впровадження інноваційних рішень у пакуванні. Українські фармацевтичні підприємства виготовляють інфузійні препарати переважно у скляних контейнерах. Але новаторами та лідерами галузі у області використання полімерного пакування для інфузій є ПРАТ Дарниця, ТОВ Юрія-Фарм, ПРАТ "Інфузія", ТОВ Новофарм-Біосинтез, ТОВ Фарматрейд.

Висновки. Запити суспільства, розвиток науки, а також процеси євроінтеграції напряду впливають на фармацевтичну галузь, що виражається не тільки розробкою нових інфузійних препаратів, а і впровадженням використання новітніх пакувальних матеріалів лідерами ринку.

**ІДЕНТИФІКАЦІЯ СИРИНГІНУ У СИРОВИНІ БУЗКУ
ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ ПОЛТАВА**

Попик А. І., Кисличенко В. С., Новосел О. М., Іосипенко О. О.

Кафедра фармакогнозії та нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

e-mail: aicnc2016@gmail.com

Вступ. Рід Бузок родини Маслинових здавна відомий як джерело декоративних та лікарських рослин, які інтродуковані у багатьох Європейських країнах та в Україні. У світі виведено понад 2300 сортів бузку, найбільш поширений вид – бузок звичайний – нараховує близько 135. Сорт Полтава бузку звичайного створений українськими селекціонерами та відрізняється від інших сортів великими (до 35 см) суцвіттями ніжного бузково-рожевого кольору та сильним ожиново-медовим ароматом. Відомо, що квітки, листя та бруньки рослин роду Бузок з давніх часів використовувалися у традиційній медицині як протизапальні, знеболювальні та потогінні засоби для лікування захворювань опорно-рухового апарату, дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту. Проведені експериментальні дослідження показали високий рівень імуномодулюючої та адаптогенної дії екстрактів кори бузку звичайного. Це пов'язано із вмістом у сировині фенілпропаноїду сиригінину (елеутерозиду В), який за результатами доклінічних досліджень знижує рівень глюкози у плазмі крові та відіграє важливу роль у детоксикації вільних радикалів (знижує показники смертності після рентгенівського опромінення), а також є перспективним засобом для боротьби з деменцією. Саме тому пошук нових рослинних джерел фенілпропаноїдів із широким спектром фармакологічної дії є актуальним напрямком у фітохімії.

Метою дослідження була ідентифікація сиригінину у листі та корі бузку звичайного сорту Полтава.

Методи дослідження. Для дослідження використовували сировину, заготовлену влітку 2025 року у ботанічному саду НФаУ. Ідентифікацію

сирингіну проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках Merck висхідним методом у рухомих фазах: хлороформ – метанол – вода (30,5:16,5:3,5) та бутанол – етанол – вода (5:2:3). Виділення сирингіну проводили за наступною методикою: 1,0 г попередньо подрібненої сировини вносили до колби об'ємом 100 мл і проводили фракційне екстрагування по 20 мл різними екстрагентами (70 %, 95 % етанолом та сумішшю хлороформ – етанол (5:1)). Використовували магнітну мішалку із нагріванням витяжок не більше 50 °С протягом 1 год. Отриманні витяжки об'єднували, фільтрували і випарювали досуха під вакуумом при 40 °С. До сухого залишку в колбі додавали 10 мл води очищеної та проводили очищення водної фази трикратною екстракцією по 10 мл чотирьохлористого вуглецю. Витяжки фільтрували крізь паперовий фільтр з 1,0 г безводного натрію сульфату в мірну колбу об'ємом 100 мл. Об'єм розчину у колбі доводили до позначки сумішшю розчинників хлороформ – етанол (5:1). 25 мл розчину випарювали до 2-3 мл на роторному випаровувачі при 50°C. Відбирали 0,01 мл отриманого розчину і наносили на лінію старту пластинки Merck розміром 150x150 мм. Після висушування пластинки переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Основні результати. На одержаних хроматограмах проявлялися декілька зон флуоресценції із різним забарвленням. Кращого результату розділення зон флуоресценції отримано при використанні рухомої фази бутанол – етанол – вода (5:2:3). Зона синього кольору, яка мала значення $R_f=0,45$, була попередньо ідентифікована нами як сирингін, інші зони були віднесені до речовин флавоноїдної природи. Після обробки хроматограм 10 % розчином кислоти сірчаної у зонах флуоресценції, які відповідали сирингіну, спостерігали посилення забарвлення – вони набували яскраво-синього кольору при денному освітленні.

Висновки. Методом ТШХ проведено ідентифікацію сирингіну у листі та корі бузку звичайного сорту Полтава. Одержані результати доводять можливість використання цієї сполуки як маркерної при проведенні стандартизації сировини бузку звичайного.

ВИВЧЕННЯ САПОНІНІВ *ARACHIS HYPOGAEA* L.

Романова С.В., Гонтова Т.М., Мацталер В.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

svetvikrom@ukr.net

Вступ. Арахіс (*Arachis hypogaea* L.) – важлива олійна культура в світі. У насінні міститься до 50-60% високоякісного харчового невисихаючої олії та 35% білка. Олія насіння арахісу містить ліноленову та олеїнову кислоти, також є джерелом омега-6 і омега-3 жирних кислот. Насіння арахісу містить велику кількість вітаміну Е, який також діє як антиоксидант. Але даних наукової літератури щодо хімічного складу надземної маси цієї рослини не знайдено.

Мета дослідження. За даними літератури відомо, що насіння арахісу містить тритерпенові сапоніни. Тому доцільно було провести визначення цієї групи речовин і у траві арахісу культурного.

Методи дослідження. Для ідентифікації сапонінів використовували загальноприйняті осадові, кольорові якісні реакції та реакції встановлення хімічної природи сапонінів. Також використовували метод ТШХ (рухома фаза – петролейний ефір – ацетон (97:3)). Стандартний зразок – олеанолова кислота. Хроматограми обробляли розчином анісальдегіду. Визначення вмісту тритерпенових сапонінів проводили за методикою ДФУ методом спектрофотометрії у перерахунку на урсолову кислоту, довжина хвилі 321 нм.

Основні результати. За результатами проведених реакцій ідентифікації у сировині виявлені сапоніни тритерпенової групи. В результаті ТШХ встановлено наявність не менше 3 речовин, але наявність олеанолової кислоти не вдалося встановити. В результаті кількісного дослідження встановлено, що вміст тритерпенових сапонінів у траві арахісу підземного склав $1,68 \pm 0,04$ %

Висновки. В результаті проведеного дослідження встановлено наявність сапонінів тритерпенової групи в траві арахісу культурного. Визначений

кількісний вміст тритерпенових сапонінів, він склав $1,68 \pm 0,04$ %. Отримані дані вказують на перспективність подальших досліджень трави арахісу культурного.

ЛІОФІЛІЗАЦІЯ СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ З УРАХУВАННЯМ ВИЗНАЧЕНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ ІНТЕРВАЛІВ ФАЗОВО-СТРУКТУРНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЗА НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР

Сальников Д.О., Скорик А.А., Полякова Г.Л., Прокопюк О.С.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м.

Харків, Україна

dmytrosalnykov1@gmail.com

Вступ. Сироватка кордової крові розглядається як перспективний біологічний матеріал для застосування у регенеративній медицині завдяки високому вмісту факторів росту, гормонів та інших біологічно активних компонентів. Її клінічне використання потребує створення стабільних лікарських форм, зокрема ліофілізованих, що забезпечують збереженість властивостей при транспортуванні та зберіганні без застосування кріогенних умов. Важливою проблемою є відсутність уніфікованих підходів до ліофілізації, що може призводити до дестабілізації структури матриксу та втрати біологічної активності. Одним із ключових факторів оптимізації процесу є визначення температурних інтервалів фазово-структурних перетворень, що відбуваються під час заморожування - нагрівання.

Мета дослідження. Метою роботи було визначення температурних інтервалів фазово-структурних перетворень у сироватці кордової крові людини та розробка на їх основі ефективного режиму ліофілізації із збереженням білкового профілю та регуляторних компонентів.

Методи дослідження. Сироватку кордової крові отримували стандартним методом із подальшим центрифугуванням та розподілом у кріоампули. Температурні інтервали фазово-структурних перетворень визначали методом термомеханічного аналізу. Зразки охолоджували з контрольованими

швидкостями 1, 4 та 20 град/хв до -160°C , а також з неконтрольованою швидкістю шляхом занурення зразка у рідкий азот, прикладали зовнішнє навантаження і в режимі нагрівання зі швидкістю 1 град/хв на термомеханічній кривій реєстрували фазові перетворення, що відбуваються у зразку. Сублімаційне висушування сироватки кордової крові здійснювали після попереднього заморожування зі швидкістю 1 град/хв до -40°C протягом 10 год при тиску 10 Па в інтервалі температур від -40 до $+30^{\circ}\text{C}$. Після регідратації оцінювали вміст загального білка, білкових фракцій та низки гормонів. Вміст білкових фракцій визначали фотометрично за оптичною щільністю проб з подальшим розрахунком їх частки. Рівні гормонів та білкових маркерів визначали методом ІФА на мікропланшетних аналізаторах ELx 808 та SUNRISE (США).

Основні результати. Встановлено, що перехід у твердофазний стан відбувається в температурному інтервалі від -30 до -22°C незалежно від швидкості охолодження. Крім того, безпосередньо перед плавленням спостерігається рекристалізаційне перетворення льоду у діапазоні $-15\dots-10^{\circ}\text{C}$

Отримані результати показали, що концентрація загального білка залишалася стабільною (близько 52 г/л) без статистично значущих змін. Фракційний склад білків також не зазнавав суттєвих змін. Збереженість біологічно активних компонентів після ліофілізації становила 76,0–100,0% від нативного рівня: загального білка — 97,8%, альфа-фетопроутеїну — 100,0%, кортизолу — 96,6%, хоріонічного гонадотропіну людини — 92,9%, соматотропного гормону — 92,2%, пролактину — 89,7% та норадреналіну — 76,0%. Отримані високі показники збереженості біологічно активних компонентів свідчать про ефективність запропонованого підходу.

Висновки. Встановлені температурні інтервали фазово-структурних перетворень дозволили обґрунтувати режими ліофілізації сироватки кордової крові та забезпечити високу збереженість її складу. Отримана за розробленою методикою ліофілізована сироватка кордової крові відповідає сучасним потребам клінічної та військової медицини.

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СПІВВІДНОШЕННЯ СИРОВИНИ ДО
ЕКСТРАГЕНТА НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКЦІЇ СЛИЗУ ІЗ
ПОДОРОЖНИКА БЛОШИНОГО НАСІННЯ**

Серебрякова О.В.

Кафедра фармації та фармакології

Волинський національний університет імені Лесі Українки,

м. Луцьк, Україна

Serebriakova.Oksana@vnu.edu.ua

Вступ. Слизові речовини з лікарської рослинної сировини (ЛРС) широко застосовуються у фармації і медицині завдяки їх обволікувальним, протизапальним і послаблювальним властивостям. Перспективним джерелом слизу є *Plantago psyllium sensu L.* насіння, яке містить значну кількість гідрофільних полісахаридів.

Технологія отримання слизу з ЛРС, зокрема подорожника блошиного насіння, описана у вітчизняному підручнику з аптечної технології лікарських засобів (Аптечна технологія ліків / Тихонов О. І., Ярних Т. Г.; за ред. О.І. Тихонова. Вид.5-те, випр. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2019. С. 260). Водночас окремі технологічні параметри, зокрема співвідношення сировини до екстрагента, потребують уточнення та експериментального обґрунтування з метою підвищення ефективності екстракції.

Ефективність процесу екстракції значною мірою залежить від ступеня набухання ЛРС і повноти переходу слизових полісахаридів у витяг, що визначається об'ємом екстрагента. У зв'язку з цим оптимізація співвідношення сировини до екстрагента є актуальним завданням фармацевтичної технології.

Мета дослідження. Встановити оптимальне співвідношення сировини до екстрагента для максимізації виходу слизу з подорожника блошиного насіння.

Методи дослідження. Об'єкт дослідження – подорожника блошиного насіння (*Plantago psyllium sensu L.*) (виробник «Голден-Фарм», Україна). Екстрагент – вода очищена.

Досліджували співвідношення «сировина : екстрагент»: 1:10; 1:20; 1:30; 1:40; 1:50. Екстракцію проводили методом гарячої мацерації, заливаючи ЛРС окропом із періодичним перемішуванням протягом 15 хв. Отриманий мацерат проціджували через декілька шарів марлі у мірну склянку і доводили водою очищеною до необхідного об'єму. Ефективність процесу екстракції оцінювали за ступенем набухання сировини, кількістю слизу у мацераті, відносним виходом слизу (%).

Кількісне визначення слизу у витягах проводили методом осадження етиловим спиртом. До 10 мл витягу додавали 30 мл 96% етилового спирту для осадження слизових полісахаридів. Отриману суміш фільтрували через попередньо зважений фільтрувальний папір. Осад слизу на фільтрі висушували до сталої маси і зважували повторно. Масу екстрагованого слизу визначали за різницею між масою фільтрувального паперу після фільтрації та його початковою масою.

$m_3 = m_2 - m_1$, де:

m_3 – маса слизу, г;

m_1 – маса сухого фільтрувального паперу, г;

m_2 – маса фільтрувального паперу зі слизом після висушування, г.

Ефективність екстракції розраховували за формулою:

$$\text{Ефективність екстракції} = \frac{m_3 \times V(\text{досл. зр.})}{m(\text{сировини})} \times 100\% \quad , \text{ де:}$$

m_3 – маса слизу;

V – об'єм досліджуваного зразка (10 мл);

m – маса ЛРС, яка взята для приготування 100 мл витягу.

Основні результати. Встановлено залежність ефективності екстракції від об'єму екстрагента (табл.1). Як видно з наведених у табл. 1 даних, ефективність екстракції слизу зростає зі збільшенням об'єму екстрагента та відповідним зниженням концентрації сировини. При співвідношеннях 1:10 та 1:20 утворюються дуже густі витяги зі слизом, який не можливо відділити від насіння.

Це свідчить про недостатню гідратацію полісахаридів – об’єм води є недостатній для належного вилучення біологічно активних речовин із оболонки насіння.

Таблиця 1 – Залежність ефективності екстракції слизу від співвідношення сировини до екстрагенту

Співвідношення ЛРС-екстрагент	Маса насіння у 100 мл витягу, г	Вміст слизу у 100 мл витягу, %	Ефективність екстракції слизу, %
1:10	10,0	Неможливо отримати слиз	-
1:20	5,0	Неможливо відділити слиз від насіння	-
1:30	3,34	0,280	8,38
1:40	2,5	0,313	12,52
1:50	2,0	0,410	20,50

При співвідношеннях 1:30–1:50 спостерігається поступове підвищення вмісту слизу у витягах (від 0,28 % до 0,41 %) й ефективності екстракції (від 8,38 % до 20,50 %). Найвищі показники отримано при співвідношенні 1:50, що свідчить про більш повне набухання ЛРС і перехід слизових речовин у розчин.

Висновки.

1. Ефективність екстракції слизу прямо залежить від співвідношення сировини до екстрагенту.

2. Співвідношення 1:10 та 1:20 забезпечують низький вихід слизу, що є технологічно неефективними. Оптимальними є співвідношення 1:30–1:50, при яких досягається підвищений вихід слизу із ЛРС.

3. Максимальну ефективність екстракції (20,50 %) встановлено при співвідношенні ЛРС до екстрагенту 1:50.

4. Отримані результати можуть бути використані при розробці технології лікарських форм (слизів, розчинів, суспензій) на основі *Plantago psyllium sensu L.* насіння.

РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ПРОЛОНГОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ ЛЕВОДОПИ

*Удовицький В. В.¹, Лижнюк В. В.^{1,2}, Сив'юк О. О.^{1,2}, Лісовий В. М.^{1,2},
Бессарабов В. І.^{1,2}, Гой А. М.^{1,2}*

¹Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

²Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка

НАН України, м. Київ, Україна

v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

Вступ. Лікарські засоби на основі активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) леводопи протягом багатьох років залишаються препаратами першого вибору для симптоматичної фармакотерапії хвороби Паркінсона. Наразі більшість із них представлена у вигляді твердих лікарських форм, що потребують багаторазового застосування протягом доби для підтримання стабільної терапевтичної концентрації діючої речовини в системному кровотоці. Це створює незручності для пацієнтів літнього віку та осіб з дисфагією, що негативно впливає на прихильність до лікування і знижує загальну ефективність фармакотерапії. У зв'язку з цим актуальним є пошук альтернативних шляхів введення та створення нових лікарських форм із пролонгованим вивільненням леводопи.

Розробка ін'єкційних систем на основі біодеградуючого та біосумісного полімерного носія полі(лактид-ко-гліколіду) (PLGA) з пролонгованим вивільненням АФІ в останні роки є перспективним напрямком сучасної фармацевтичної науки і практики. Цей полімер широко використовується для створення новітніх препаратів з пролонгованою дією, які ефективні у лікуванні різних хронічних захворювань.

Мета дослідження. Метою роботи було розроблення фармацевтичної композиції на основі полімерного носія PLGA з пролонгованим вивільненням леводопи у формі гелю, який при ін'єкційному введенні формує імплант *in situ*.

Методи дослідження. Для розробки фармацевтичної композиції використовували PLGA зі співвідношенням мономерів 50:50 (Sigma Aldrich, США), леводопу (Sigma Aldrich, США), диметилсульфоксид (ДМСО) (Sigma Aldrich, США) та натрію метабісульфіт (Northeast Pharmaceutical Group Co., Ltd, Китай). Композиції готували у пробірках типу Eppendorf шляхом розчинення 20 мас.% PLGA у 59,8 мас.% ДМСО із перемішуванням на шейкері при 1100 об/хв при $60,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ до повного розчинення полімеру. Після охолодження розчину до кімнатної температури додавали 0,2 мас.% натрію метабісульфіту та 20 мас.% леводопи, після чого суміш ретельно перемішували до однорідності. Готові композиції набирали у шприц і вводили у середовище розчинення із фосфатним буферним розчином з $\text{pH} = 7,4$. Інкубували флакон в умовах контрольованої температури $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ у термостатичній шафі з орбітальним струшуванням флакона. Щодня з нього відбирали визначену аліквоту для аналізу кількісного вмісту вивільненого АФІ, компенсуючи відібраний об'єм еквівалентною кількістю свіжого буферного розчину. Кількісний вміст леводопи визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 280 нм за попередньо побудованим калібрувальним графіком ($R^2=0,998$).

Основні результати. Експериментально підтверджено, що при ін'єкційному введенні розробленої гелевої композиції у буферне середовище з $\text{pH}=7,4$ відбувається її швидке перетворення у твердий імплант *in situ* (фазова інверсія). Встановлено, що розроблена система забезпечує пролонговане та контрольоване вивільнення леводопи впродовж 22 днів із кумулятивним виходом АФІ 82 %, що свідчить про її ефективність.

Висновки. Встановлено, що розроблена гелева композиція на основі PLGA (50:50), ДМСО та натрію метабісульфіту формує імплант *in situ* після ін'єкційного введення у буферне середовище і забезпечує пролонговане

вивільнення леводопи протягом 22 днів. Отримані результати свідчать про актуальність подальших наукових розвідок у цьому напрямку та перспективу розробки нових лікарських засобів, які можуть бути ефективно використані для оптимізації симптоматичної фармакотерапії хвороби Паркінсона.

**БАЛЬЗАМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ:
ПОРІВНЯННЯ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАПОЇВ ЛІКЕРО-ГОРІЛЧАНОЇ
ПРОМИСЛОВОСТІ**

Федоровська М.І.

Кафедра фармації та фармакології

Волинський національний університет імені Лесі Українки, м.

Луцьк, Україна

fedorovska.mariana@vnu.edu.ua

Вступ. Бальзам – це узагальнений термін, що позначає різні категорії товарів косметичної, фармацевтичної та лікєро-горілчаної промисловості. Бальзамами косметичні – це засоби кремоподібної чи гелеподібної консистенції, або засоби на воско-жировій основі, з умістом антистатичних, зволожувальних, плівкоутворювальних, пом'якшувальних чи живильних речовин, вітамінів чи інших біологічно-активних добавок, ароматизаторів та інших спеціальних інгредієнтів, які характеризують їх функціональне призначення. Асортимент бальзамів у косметичній галузі надзвичайно великий, який класифікують за багатьма ознаками, а саме: за функціональним призначенням (бальзами-ополіскувачі для догляду за волоссям, бальзами для губ регенерувальної дії та ін.); за місцем нанесення; за типом шкіри; за типом основи-носія; за гендерними і віковими групами та ін. У фармації терміном «бальзам» називають: рослинні екsudати із бальзамічних рослин, що складаються зі смол, розчинних у бензойній і/чи коричній кислотах та їх естерах (напр. бальзам Перувіанський, бальзам

Толутанський та ін.); лікарські засоби (ЛЗ) для перорального і наскірного застосування, що вміщують комплекс біологічно активних речовин (БАР), серед яких переважають ефірні олії чи їх окремі компоненти. На сьогодні відсутнє визначення лікарської форми (ЛФ) «бальзам» у чинних вітчизняних нормативних документах. Відповідно до наказу МОЗ України від 26.06.2002 р. № 235 (втратив чинність) «Бальзами – це рідка ЛФ, яка являє собою розчини ефірних олій (як правило, продуктів рослинного походження) у спирті або оліях. Бальзами, як правило, призначені для перорального застосування та іноді для зовнішнього застосування». У лікєро-горілочаній галузі «бальзами» виготовляють за ДСТУ 4257:2021 «Напої лікєро-горілочані», згідно з яким – це міцні алкогольні напої (концентрація етанолу 35 – 45%) темно-коричневого, чорного або зеленого кольору з гірким пекучо-пряним смаком, високою екстрактивністю (7 – 30 % екстрактивних речовин), які отримують шляхом настоювання пряно-ароматичної і плодово-ягідної рослинної сировини, іноді з додаванням тваринної сировини, колєру (харчового темного пігменту) та інших смакових добавок. Бальзами алкогольні мають давню історію застосування і першочергово створювались як ЛЗ, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси, виявляють тонізувальні й адаптогенні властивості. Поступово завдяки високим смаковим і ароматичним властивостям бальзами почали широко вживати як добавки до інших алкогольних напоїв, коктейлів, кави і чаю, десертів тощо. Лікєро-горілочана промисловість (ЛГП) України пропонує широкий асортимент бальзамів як вітчизняного (Прикарпатський, Карпатський, Чорний горіх, Димна груша та ін.), так і закордонного (Ризький чорний бальзам) виробництва. Також на вітчизняному фармацевтичному ринку серед бальзамів для перорального застосування зарєєстровано низку ЛЗ під назвою «Вігор» (виробник ПрАТ «Біолік», Україна). Відомі ЛЗ «Оригінальний великий бальзам Біттнера» (виробник «Ріхард Біттнер АГ», Австрія), «Шведська

гіркота Др.Тайсс» (виробник «Др. Тайсс Натурварен ГмбХ», Німеччина), які на сьогодні відсутні в Україні, проте реалізується в Європі. Отже, актуальним є порівняння рецептури і специфіки впливу на організм лікарських й алкогольних бальзамів. Такий аналіз дозволить надавати фахову консультативну підтримку споживачам про раціональне застосування бальзамів та запобігання побічних ефектів.

Мета дослідження. Проведення порівняльного аналізу рецептурних складів і функціональних властивостей лікарських бальзамів для перорального застосування і бальзамів-напоїв алкогольних для виявлення відмінностей у їхньому впливі на організм людини та запобігання нераціонального використання.

Методи дослідження. Інформаційно-пошукові, маркетингові. Порівнювали: ЛЗ «Бальзам ВІГОР» (виробник ПрАТ «Біолік», Україна); алкогольні напої «Бальзам Прикарпатський» (ТОВ «Карпатська горілчана компанія») і «Ризький чорний бальзам» (АТ «Amber Latvijas balzams», Латвія).

Основні результати. ЛЗ «Бальзам Вігор» належить до групи «Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси» (код АТХ А16А), у 100 мл містить 30 мл рідкого екстракту (1:1), отриманого із суміші ЛРС. Бальзами алкогольні вміщують спиртові витяги із висушеної рослинної сировини, спиртові витяжки чи соки/морси із соковитих ягідних плодів та додаткові інгредієнти – корегенти смаку, кольору і запаху. Порівняння якісного складу ЛЗ «Бальзам Вігор» і алкогольних напоїв «Карпатський бальзам» та «Ризький чорний бальзам» наведено у таблиці.

Таблиця – Порівняльна таблиця якісного складу бальзамів

Категорія інгредієнтів – функціональна дія	Група БАР	«Бальзам Вігор» (ЛЗ)	«Ризький чорний бальзам» (ЛГП)	Бальзам «Прикарпатський» (ЛГП)
		Назва сировини, що входить у склад бальзамів		
Гіркоти – стимуляція секреції шлункового соку і покращення апетиту	Сесквітерпенові лактони	Полину гіркої трава (<i>Absinthii herba</i>)		
	Іридоїди	Бобівника трилистого листя (<i>Menyanthidis trifoliatae folium</i>)	-	
	Гіркий глікозид акорин	Лепехи звичайної кореневищ (<i>Acorus calamus rhizomata</i>)	-	
	Сесквітерпенові лактони	Деревію трава (<i>Millefolii herba</i>)	-	-
	Іридоїди	-	Тирличу корені (<i>Gentianae radix</i>)	-
Дубильні речовини – в'яжуча, проти-	Конденсовані таніни	Дуба кора (<i>Quercus cortex</i>)	-	
		-	Звіробой трава (<i>Hyperici herba</i>)	

запальна, анти-септична дія		-	-	Перстачу корене-вище (<i>Tormentillae rhizoma</i>)
Полісахариди - обволікальна, пробіотична дія	Слизи	Липи серцелистої квітки (<i>Tiliae flos</i>)		
	Інулін	-	-	Оману корені (<i>Inulae helenii radix</i>)
Екдистероїди – анаболітична і адаптогенна дія	Екдистерон	Левзеї кореневища з коренями (<i>Leuzeae rhizomata cum radicibus</i>)	-	-
*Ефірні олії (пряно-ароматична сировина) – антисептична, протизапальна, спазмолітична заспокійлива, дія та ін.	Високий вміст ментолу	М'яти перцевої листя (<i>Menthae piperitae folium</i>)	-	-
	Низький вміст ментолу		М'яти кучерявої листя	-

			<i>(Menthae crispaе folium)</i>	
	Борнеол, борніл- ізовалеріанат	-	Валеріани корені <i>(Valerianae radix)</i>	-
	Анетол	Кропу плоди <i>(Anethi fructus)</i>	-	-
	Тимол	-	-	Чебрецю трава <i>(Serpilli herba)</i> , материнки трава <i>(Origani herba)</i>
Каротиноїд и + флавоноїди – протизапальна, антиоксиданта дія та ін.	Рутин, гіперозид, кверцитрин та ін.	Лип и серцелист ої квітки <i>(Tiliae flos)</i>	Арніки квіти <i>(Arnicae montanae flos)</i>	Календули квітки <i>(Calendulae flos)</i> , буркуну трава <i>(Meliloti herba)</i>
Кумарини – аромат свіжоскошеного сіна і терпку- ватий смак	Кумарин, метилкумари н	-	-	Зубрівки трава <i>(Hierochloë odoratae herba)</i>

Плодово-ягідна основа	Морси чи спиртові витяжки	-	Малиновий і чорничний морси	Спиртові витяжки з плодів: шипшини, горобини звичайної, аронії, смородини чорної, чорниці, черемхи
Смакові добавки	Цукри	-	Мед натуральний, цукровий сироп, карамель (колер)	
Ароматизатори	Ефірні олії та ін.	-	Перуанський бальзам (олія)	Ефірна олія лимона, ванілін
Екстрагент/розчинник	Етанол	40 %	42-45 %	

* – «Ризький чорний бальзам» додатково вміщує БАР із пряно-ароматичної сировини: імбиру кореневищ (*Zingiberis rhizoma*), меліси лікарської листя (*Melissae officinalis folium*), перцю чорного плодів (*Piperis nigri fructus*), померанцю плодів шкірок (*Aurantii amari pericarpium*), мускатного горіху насіння (*Myristicae semen*); бальзам «Прикарпатський» – ромашки аптечної квіток (*Matricariae flos*), дягелю коренів (*Angelicae radix*)

Як видно з даних таблиці, ЛЗ і спиртові напої мають спільні і відмінні ознаки у рецептурі і, відповідно, у функціональному призначенні. Спільним для досліджуваних бальзамів є: використання етанолу як екстрагента чи розчинника високої концентрації (40 – 45 %); багатокомпонентний склад ЛРС; вміст гіркот, танінів, слизів, ефірних олій, флавоноїдів і каротиноїдів; комплекс зазначених БАР виявляє позитивний вплив на функціонування ШКТ. Особливими ознаками для ЛЗ «Бальзам Вігор» є вміст екдистероїдів із левзеї сафлороподібної кореневищ з коренями, що виявляють анаболітичну, адаптогенну, тонізувальну дію. Призначають ЛЗ у відповідній дозі (20–30 мл 2–3 рази на добу не довше 30 днів) для профілактики чи комплексного лікування при фізичних й емоційних перевантаженнях, стресах, астено-вегетативному синдромі, для реабілітації після тяжких інфекційних захворювань.

Алкогольні бальзами відрізняються тим, що основний акцент вмісту БАР спрямований на покращення травлення і стану ШКТ. Важливим є те, що у них гармонійно поєднуються фруктовий компонент і корегенти смаку, запаху і кольору. Відповідно, основна мета застосування алкогольних бальзамів – гастрономічне задоволення (корекція смакових якостей напоїв, десертів) і стимулювання апетиту. «Ризький чорний бальзам» за рахунок багатого складу пряно-ароматичних речовин має більш гіркий і терпкий смак, а бальзам «Прикарпатський» – солодкувато-терпкий ягідний смак. Режим дозування алкогольних бальзамів не регламентований і визначається культурою споживання. Проте через високий вміст екстрактивних речовин й етанолу, наявність цукрів, можливу кумулятивну чи непередбачувану дію алкоголю з БАР застосовувати бальзами потрібно у невеликих кількостях. ЛЗ і алкогольні напої протипоказані при захворюваннях печінки, нирок, серцево-судинної системи.

Висновок. Проведено порівняльний аналіз складу і функціонального призначення між ЛЗ «Бальзам Вігор» і алкогольними бальзамами, що є критично важливим з точки зору фармацевтичної опіки. Головна відмінність полягає у напрямку розробки складу продукту: бальзам-ЛЗ створюється від

«фармакологічного ефекту до рецептури», а бальзам-напій – від «смаку до рецептури» (споживчі властивості – головний чинник, а функціональний вплив на ШКТ є необов'язковим чи негарантованим). ЛЗ і алкогольні напої не можуть бути взаємозамінними; неконтрольоване вживання останніх може призвести до передозування специфічними БАР і небажаних побічних ефектів.

**АНАЛІЗ ТА МІНІМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ
ТЕМПЕРАТУРНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ПРИ
ВИРОБНИЦТВІ МАЗІ «ОКСОЛІН»**

Чорненко Д. М., Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

genyab3@gmail.com

Вступ. Забезпечення стабільності активних фармацевтичних інгредієнтів у процесі виробництва лікарських засобів є одним із найскладніших завдань фармацевтичної розробки та технології. Виробництво мазі «Оксолін» (діюча речовина – діоксотетрагідрокситетрагідронафталін), яка широко застосовується як противірусний засіб для назального нанесення, пов'язане з високими технологічними ризиками через специфічні фізико-хімічні властивості АФІ. Оксолін є вкрай термолабільною речовиною, що швидко піддається окислювальній деградації під впливом підвищених температур та світла. Процес деструкції супроводжується зміною забарвлення лікарської форми від білого або злегка жовтуватого до інтенсивно рожевого, фіолетового або навіть чорного кольору, що свідчить про утворення неактивних полімерних комплексів та втрату терапевтичної ефективності. Відповідно до вимог регуляторних органів (ДФУ 2.0, ЕМА) та настанов ІСН Q10 «Pharmaceutical Quality System», управління такими ризиками є обов'язковим етапом розробки та валідації виробничого процесу на підприємствах, де можливі такі ризики.

Мета дослідження. Провести комплексний аналіз технологічних ризиків температурної деградації діючої речовини при промисловому виробництві мазі «Оксолін» та розробити науково обґрунтовані заходи щодо їх мінімізації на основі методології управління ризиками (ICH Q9).

Методи дослідження. Для ідентифікації та оцінки ризиків застосовано методологію «Аналіз видів та наслідків відмов» (Failure Mode and Effects Analysis – FMEA). Визначення критичних контрольних точок процесу здійснювали на основі побудови діаграми Ісікави (Cause-and-Effect Diagram) та аналізу критичних параметрів процесу (Critical Process Parameters – CPP).

Основні результати. Технологічний процес виробництва мазі «Оксолін» (зазвичай на вазеліновій або комбінованій вуглеводневій основі) класично включає стадії розплавлення основи, її фільтрації, охолодження, введення активного фармацевтичного інгредієнта, гомогенізації та фасування. Оскільки температура плавлення медичного вазеліну становить 37-60 °С, для забезпечення плинності та можливості фільтрації його нагрівають до 70-80 °С у реакторі з теплообмінною оболонкою.

Аналіз за методом FMEA показав, що найвищий пріоритет ризику (Risk Priority Number – RPN) має стадія введення активного фармацевтичного інгредієнта у розплавлену основу та подальша гомогенізація. Імовірність відхилення виникає через нерівномірне охолодження великих об'ємів (наприклад, 200-500 кг) основи в промисловому реакторі. Якщо оксолін вводиться в основу, температура якої локально (у центрі реактора або в застійних зонах біля стінок) перевищує 40-45 °С, миттєво запускається процес термічної деградації діючої речовини.

Другим критичним фактором є виділення тепла від тертя під час інтенсивної гомогенізації (ефект shear-heating). Робота роторно-статорного гомогенізатора на високих обертах здатна підвищити температуру м'якої лікарської форми на 5-10 °С за короткий проміжок часу, що в умовах закритої системи є критичним для оксоліну. Третім ідентифікованим ризиком є

температурний режим на стадії фасування: якщо мазь занадто холодна, порушується її екструзія з дозатора тубонаповнювальної машини, якщо магістралі підігріваються – зростає ризик деградації активного фармацевтичного інгредієнта у бункері фасувальної машини.

Для мінімізації визначених ризиків розроблено наступний комплекс превентивних технологічних та інженерних рішень: прецизійний температурний контроль – оснащення реактора-гомогенізатора багатозонною теплообмінною оболонкою охолодження та декількома датчиками температури (PT100), розташованими на різних рівнях маси, для моніторингу рівномірності температурного поля; автоматичне блокування (Interlock System) – програмування системи управління реактором (SCADA) таким чином, щоб завантажувальний люк або вакуумний клапан подачі АФІ не могли бути відкриті доти, доки температура всієї маси основи не знизиться до необхідного валідованого діапазону (наприклад, 32-35 °С); оптимізація режиму гомогенізації – визначення оптимального співвідношення між часом гомогенізації та швидкістю зрізу, відповідно пропонується застосовувати пульсуючий режим гомогенізації з одночасною роботою рамної мішалки зі шкребками для ефективного тепловідведення від стінок реактора та запобігання ефекту локального перегріву від ротора; температурне картування етапу фасування – валідація часу витримки мазі в проміжному бункері (Hold-time study) та оптимізація температури фасування (близько 28-32 °С), що забезпечує достатню реологічну плинність без використання додаткового підігріву магістралей.

Крім того, для захисту від фотодеградації всі технологічні операції повинні проводитись у реакторах без оглядових вікон або з використанням світлофільтрів, а фасування має здійснюватись виключно у непрозорі алюмінієві туби з високими бар'єрними властивостями (відповідно до вимог розділу eCTD 3.2.P.7).

Висновки. Застосування методології управління ризиками (ICH Q9) при трансфері та оптимізації технології мазі «Оксолін» дозволило науково

обґрунтувати критичні параметри процесу. Впровадження жорсткого апаратного контролю температурних профілів на стадіях охолодження основи, введення активного фармацевтичного інгредієнта та гомогенізації дозволяє повністю мінімізувати ризики термічної деградації оксоліну, гарантуючи 100% відповідність готового продукту специфікаціям якості Державної фармакопеї України протягом усього терміну придатності.

ХІМІЧНІ ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ. КІЛЬКІСНИЙ ТЕСТ НА НЕПОРИСТУ ПОВЕРХНЮ ДЛЯ ОЦІНКИ БАКТЕРИЦИДНОЇ, СПОРОЦИДНОЇ, ФУНГІЦИДНОЇ ТА ДРІЖДЖОЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ

Шевчук О. О.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київський національний університет технологій та дизайну

м. Київ, Україна

✉ okshevchuk@gmail.com

Вступ. Обробка дезінфікуючими розчинами приміщень, обладнання та поверхонь є обов'язковою процедурою у фармацевтичному виробництві для забезпечення мікробіологічної чистоти. Актуальність дослідження зумовлена потребою в валідованих методах оцінки ефективності дезінфікуючих засобів проти ключових патогенів - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Candida albicans* ATCC 10231, *Bacillus cereus* (виробничий ізолят) - відповідно до стандартів EN 13697, EN 17387, EN 13704 та USP <1072>.

Метою дослідження є кількісна оцінка бактерицидної, фунгіцидної, дріжджоцидної та спороцидної активності засобів «Дезакват 9» та «Оксін Форте» (0,2%) на непористих виробничих поверхнях (ламінатор, тефлон, нержавіюча сталь 304, 3D-контейнер).

Методи дослідження Тестування проводили за кількісним методом на непористій поверхні із «заважаючою речовиною» (3 г/л альбуміну). Тестові суспензії готували з концентрацією $1,5 \times 10^8$ - 5×10^8 КУО/мл для бактерій, $1,5 \times 10^7$

- 5×10^7 для грибів, $1,5 \times 10^6$ - 5×10^6 для спор. Експозиція - 60 хв при 20 - 25°C. Нейтралізація - типова нейтралізуюча рідина (ЛТНТ: лецитин, полісорбат 80, гістидин, тіосульфат). Інкубація на ТСА/СДА середовищах 3 - 5 діб.

Зменшення активності обчислювали: $\lg R = \lg N_w - \lg N_a$, де N_w - контроль води, N_a - тест. Контролі: В (типова нейтралізуюча рідина), С (буфер + дезінфікуючий розчин). Критерії прийнятності: $\geq 4 \lg$ (бактерії), $\geq 3 \lg$ (дріжджі), $\geq 2 \lg$ (спори/гриби).

Результати дослідження. Дезінфікуючі засоби «Дезакват 9» та «Оксін Форте» продемонстрували високу ефективність щодо всіх досліджуваних мікроорганізмів на різних типах поверхонь:

- для *Pseudomonas aeruginosa* обидва засоби забезпечували зниження мікробного навантаження на рівні 6,00 - 6,11 log, що значно перевищує критерій прийнятності ($\geq 4 \log$);
- для *Staphylococcus aureus* встановлено ефективність у межах 5,95 - 6,00 log, що також відповідає нормативним вимогам ($\geq 4 \log$);
- для *Candida albicans* досягнуто рівня редукції 4,70 - 4,88 log (при вимозі $\geq 3 \log$);
- для *Bacillus cereus* обидва засоби відповідають критеріям ефективності (при вимозі $\geq 2 \log$): «Дезакват 9» - 2,28 - 2,88 log; «Оксін Форте» - 2,12 - 4,48 log.

Аналіз результатів:

Отримані дані свідчать про стабільно високу антимікробну ефективність обох дезінфікуючих засобів щодо бактеріальних та грибкових тест-культур. Особливо виражена дія спостерігається для вегетативних форм мікроорганізмів, тоді як для *Bacillus cereus* (спороутворюючих форм) ефективність є нижчою, але повністю відповідає нормативним вимогам.

Висновки. «Дезакват 9» та «Оксін Форте» можна вважати еквівалентними за ефективністю, обидва дезінфікуючі засоби підтверджують ефективність та дозвіл на використання для фармацевтичного виробництва на виробничих

дільницях, де використовуються непористі поверхні (ламінатор, тефлон, нержавіюча сталь 304, 3D-контейнер).

УДК 615.28:579.66:543.3

ХІМІЧНІ ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ. КІЛЬКІСНИЙ ТЕСТ НА НЕПОРИСТУ ПОВЕРХНЮ ДЛЯ ОЦІНКИ БАКТЕРИЦИДНОЇ, СПОРОЦИДНОЇ, ФУНГІЦИДНОЇ ТА ДРІЖДЖОЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ

Шевчук О.О.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київський національний університет технологій та дизайну

м. Київ, Україна

✉ okshevchuk@gmail.com

Вступ. Забезпечення мікробіологічної чистоти є критично важливим елементом виробництва лікарських засобів. Контамінація виробничого середовища може призвести до погіршення якості продукції, зниження її безпечності та потенційних ризиків для здоров'я пацієнтів. Саме тому процеси очищення та дезінфекції займають ключове місце в системі забезпечення якості фармацевтичних підприємств.

Особливу увагу приділяють вибору ефективних дезінфекційних засобів, які повинні забезпечувати широкий спектр антимікробної дії, включаючи бактерицидну, фунгіцидну та спороцидну активність. Важливим аспектом є також здатність дезінфектантів діяти в умовах, наближених до реальних виробничих, з урахуванням наявності органічних забруднень.

Актуальність даного дослідження обумовлена необхідністю експериментального підтвердження ефективності дезінфекційних засобів відповідно до міжнародних стандартів. Проведення таких досліджень є обов'язковою складовою валідації санітарних процедур і гарантує належний рівень контролю мікробіологічного забруднення.

Метою дослідження було експериментальне визначення ефективності дезінфекційних засобів при застосуванні на виробничих дільницях, де використовуються непористі поверхні у фармацевтичному виробництві, з оцінкою їх бактерицидної, фунгіцидної та спороцидної активності відповідно до чинних міжнародних стандартів.

Методи дослідження. Дослідження проводилися відповідно до вимог міжнародних стандартів EN 13697, EN 17387, EN 13704 та рекомендацій USP <1072>. За допомогою поверхневих тестів репрезентативні зразки виробничої поверхні інокують мікроорганізмами. Дезінфікуючий засіб наноситься на інокульовані поверхні та контактує протягом попередньо визначеного часу, після чого мікроорганізми що вижили відновлюються за допомогою нейтралізуючої рідини (згідно методики тестування). Після цього визначається кількість мікроорганізмів, що вижили, у кожному зразку порівняно з контролем без підготовленого зразка дезінфікуючого засобу та обчислюється зменшення кількості життєздатних мікроорганізмів.

Об'єкти дослідження. У роботі досліджувалися два дезінфекційні засоби у робочій концентрації 0,2 %: Дезакват 9 (ТОВ «АкваХолдинг», Україна) та Оксін Форте (ТОВ «Українські хімічні технології ЛТД», Україна).

Тест-мікроорганізми

Для оцінки ефективності використовували стандартні тест-штами та виробничий ізолят, виявлений під час мікробіологічного моніторингу навколишнього середовища в класі чистоти D:

- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442
- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- *Candida albicans* ATCC 10231
- *Bacillus cereus* (виробничий ізолят).

Методика випробування: тестування проводили за кількісним методом на непористій поверхні із «заважаючою речовиною» (3 г/л альбуміну), яка використовувалась для моделювання умов виробництва, де виробляються білкові препарати.

1. Інокуляція тестових поверхонь суспензіями мікроорганізмів у присутності заважаючої речовини (альбумін 3 г/л). Тестові суспензії готували з концентрацією $1,5 \times 10^8 - 5 \times 10^8$ КУО/мл для бактерій, $1,5 \times 10^7 - 5 \times 10^7$ для грибів, $1,5 \times 10^6 - 5 \times 10^6$ для спор.
2. Висушування інокуляту.
3. Нанесення дезінфекційного засобу та витримка протягом встановленого часу експозиції (60 хв, при 20 - 25 °С).
4. Нейтралізація дії дезінфектанта (типова нейтралізуюча рідина: лецитин, полісорбат 80, гістидин, тіосульфат).
5. Визначення кількості життєздатних мікроорганізмів шляхом висіву на поживні середовища. Обчислювали кількість КУО/мл за наступною формулою:

$$N = cn_1 + 0,1n_2 \times V \times d, \text{ де:}$$

N - кількість клітин на 1 мл тестової суспензії;

c - сумарна кількість колоній;

n_1 - кількість значень в нижчому розведенні;

n_2 - кількість значень у вищому розведенні;

V - об'єм суспензії мікроорганізмів, нанесеного на чашку, мл;

d - коефіцієнт розведення, що відповідає нижньому розведенню.

6. Для кожного мікроорганізму розраховували десятковий логарифм зменшення (\lg) за формулою:

$$\lg R = \lg N_w - \lg N_a$$

Умови експерименту

Дослідження проводили на різних типах поверхонь:

- нержавіюча сталь

- тефлон
- ламінатор
- 3D-контейнер

Критерії оцінки ефективності

- бактерицидна активність: $\geq 4 \log_{10}$
- фунгіцидна/дріжджоцидна активність: $\geq 3 \log_{10}$
- спороцидна активність: $\geq 2 \log_{10}$

Результати дослідження. Обидва засоби показали високу ефективність на всіх поверхнях. Результати наведено в табл. 1 - 2.

Таблиця 1. Ефективність дезінфекційного засобу Дезакват 9 (0,2 % розчин, час експозиції 60 хв)

Мікроорганізм	Критерій прийнятності	Ламіна тор	Тефлон (фторопласт)	Нержавіюча сталь 304	3D-контейнер	Відповідність
	Зменшення логарифму (Log)					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,11	6,04	6,11	6,00	Так
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	5,98	5,95	5,95	6,00	Так
<i>Candida albicans</i>	3	4,70	4,72	4,79	4,88	Так
<i>Bacillus cereus</i>	2	2,88	2,60	2,30	2,28	Так

Таблиця 2. Ефективність дезінфекційного засобу Оксін Форте (0,2 % розчин, час експозиції – 60 хв)

Мікроорганізм	Критерій прийнятності	Ламіна тор	Тефлон (фторопласт)	Нержавіюча сталь 304	3D-контейнер	Відповідність
	Зменшення логарифму (Log)					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,11	6,04	6,11	6,00	так
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	5,98	5,95	5,95	6,00	так
<i>Candida albicans</i>	3	4,70	4,72	4,79	4,88	так
<i>Bacillus cereus</i>	2	2,88	2,60	2,12	4,48	так

Отримані дані вказують, що найвищий рівень редукції мікробного навантаження встановлено для *P. aeruginosa* (6,00 - 6,11 log), що перевищує критерій прийнятності більш ніж у 1,5 раза. З огляду на природну резистентність цього мікроорганізму (наявність ефлюксних систем, низька проникність зовнішньої мембрани), такі результати свідчать про високу проникаючу здатність і активність діючих речовин дезінфектантів. Це особливо важливо, оскільки *P.aeruginosa* часто асоціюється з біоплівкоутворенням і контамінацією виробничих середовищ.

Для *S.aureus* також зафіксовано стабільно високі показники (5,95 - 6,00 log), що значно перевищують вимоги (≥ 4 log). Менша варіабельність результатів порівняно з грамнегативними бактеріями може свідчити про більш передбачувану чутливість грампозитивної клітинної стінки до дії дезінфікуючих агентів. Отримані дані підтверджують широкий спектр бактерицидної дії обох дезінфікуючих засобів.

У випадку з *C. albicans* спостерігається зниження ефективності (4,70 - 4,88 log), хоча результати впевнено перевищують встановлений критерій (≥ 3 log). Це може бути пов'язано з особливостями клітинної стінки грибів (наявність хітину, глюканів), що ускладнює проникнення дезінфектантів. Водночас досягнутий рівень редукції свідчить про достатню фунгіцидну/дріжджоцидну активність засобів для практичного застосування.

Найбільш стійкою тест-культурою виявився *B.cereus*, що формує спори з високим рівнем резистентності до фізико-хімічних факторів. Показники редукції для «Дезакват 9» (2,28 - 2,88 log) і «Оксін Форте» (2,12 - 4,48 log) відповідають мінімальним вимогам (≥ 2 log), однак є суттєво нижчими порівняно з іншими мікроорганізмами. Це підтверджує, що спороцидна дія є обмежувальним фактором ефективності дезінфектантів. Водночас ширший діапазон значень для «Оксін Форте» може вказувати на більший потенціал цього засобу за оптимальних умов застосування (експозиція, концентрація, тип поверхні), але також свідчить про меншу стабільність результату.

Додатково слід відзначити, що дослідження проводилось на непористих поверхнях, які зазвичай забезпечують кращий контакт дезінфікуючого засобу з мікроорганізмами. Це означає, що отримані показники можуть бути дещо вищими порівняно з пористими матеріалами, де можливе екранування мікроорганізмів і зниження ефективності обробки.

Висновки

1. Обидва досліджувані дезінфекційні засоби продемонстрували високий рівень бактерицидної активності із значним запасом відносно нормативних вимог.
2. Підтверджено виражену бактерицидну дію щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій.
3. Встановлено ефективну фунгіцидну та дріжджоцидну активність щодо *Candida albicans*.
4. Доведено наявність спороцидної дії щодо *Bacillus cereus*.
5. Ефективність засобів не залежала від типу досліджуваної поверхні.

6. Отримані результати відповідають міжнародним стандартам і підтверджують придатність засобів для використання у фармацевтичному виробництві на виробничих дільницях, де використовуються непористі поверхні (ламінатор, тефлон, нержавіюча сталь 304, 3D-контейнер).
7. Забезпечення ефективності можливе лише за умови дотримання валідованих параметрів концентрації та часу експозиції.

Список використаних джерел

1. BS EN 13697 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative non-porous surface test for the evaluation of bactericidal and/or fungicidal activity of chemical disinfectants used in food, industrial, domestic and institutional areas - Test method and requirements without mechanical action (phase 2, step 2).
2. BS EN 17387 - Quantitative test for the evaluation of bactericidal and yeasticidal and/or fungicidal activity of chemical disinfectants in the medical area on non-porous surfaces without mechanical action (phase 2 step 2).
3. EN 13704 - Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity (phase 2 step 1).
4. USP <1072> Disinfectants and Antiseptics.

ВИМОГИ СУЧАСНОЇ НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЩОДО ВИРОБНИЦТВА, ОБІГУ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Шпичак О. С., Фетісова О. Г.

**Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації
ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації**

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

E-mail: shpychak.oleg@gmail.com

Вступ. Однією з основних умов виробництва продукції та успішного її виведення на *фармацевтичний* ринок є створення на підприємствах ефективних *систем управління якістю*, в першу чергу за рахунок чіткого дотримання *принципів і норм* Належної виробничої практики (GMP). Необхідні властивості

як ЛЗ, так й косметичної продукції досягаються при одночасній наявності таких складових характеристик як *якість, ефективність та безпека*. В сучасних умовах обіг косметичної продукції у більшості розвинених країн світу регулюється законодавчими й нормативно-правовими актами. Косметична продукція, яка надходить на ринок України, має відповідати вимогам і нормам відповідних стандартів, зокрема з питань їх якості та безпеки. Перелік національних стандартів, що є ідентичними відповідним гармонізованим європейським стандартам, затверджується та оприлюднюється відповідно до [Закону](#) України «*Про технічні регламенти та оцінку відповідності*».

Мета дослідження. Порівняння та узагальнення вимог діючих нормативних документів, гармонізованих з принципами Належної виробничої практики (GMP – Good Manufacturing Practices), що висуваються до лікарських засобів та косметичної продукції.

Методи дослідження. В роботі були використані методи аналізу щодо порівняння, узагальнення та систематизації інформації, одержаної з даних джерел наукової літератури, офіційних документів КМУ та МОЗ України, Європейського парламенту і Ради Європейського Союзу та діючих стандартів.

Основні результати. Відносно косметичних засобів таким стандартом є Технічний регламент на косметичну продукцію, який введено Постановою Кабінету Міністрів України від 20 січня 2021 р. № 65 «*Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію*» і набрано чинності з 03 серпня 2024 р. *Технічний регламент* встановлює вимоги до косметичної продукції, що є в обігу на ринку, з метою забезпечення високого рівня захисту здоров'я людини. Тобто повний життєвий цикл косметичної продукції – від виробника до споживача – має проходити за правилами відповідного Технічного Регламенту. Даний стандарт розроблено на основі Регламенту про косметичну продукцію Європейського парламенту і Ради ЄС № 1223/2009 від 30 листопада 2009 року, який введений в дію з 11 липня 2013 р. Він є обов'язковим у повному обсязі та має пряме застосування для усіх держав – членів Європейського Союзу. Таким чином, введення вітчизняного нормативного документу на косметичну продукцію має усунути юридичні розбіжності, а також адміністративні та

технічні бар'єри у вільній торгівлі між Україною та країнами Європейського Союзу.

Технічний регламент на косметичну продукцію складається із 27 розділів та 9 додатків, що містять списки речовин дозволених або заборонених до використання при виробництві косметичної продукції. Також у додатках міститься інформація щодо символів, що використовуються на пакованні, списку перевірених альтернативних методів випробувань на тваринах та таблиці відповідності. За характером біологічно активних сполук, що використовуються при виробництві косметичної продукції та технологічними процесами їх можливо порівняти з лікарськими засобами для зовнішнього застосування.

Головною їх відмінністю є різне функціональне призначення: Косметична продукція згідно технологічного регламенту є будь-якою речовиною або сумішшю, призначеною для нанесення на різні зовнішні ділянки тіла людини (епідерміс, волосся, нігті, губи, зовнішні статеві органи та ін.), зуби, слизову оболонку ротової порожнини виключно або переважно з метою їх очищення, ароматизування, зміни зовнішнього вигляду, захисту, збереження у задовільному стані або коригування запаху тіла, а лікарські засоби – відповідно до Закону України *«Про лікарські засоби»* є будь-якою речовиною або комбінацією речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), що мають властивості та призначені для лікування або профілактики різних захворювань у людей. Тобто, косметична продукція застосовується з метою очищення, профілактики або корекції косметичних недоліків шкіри або волосся, а лікарські засоби – з метою лікування дерматологічних захворювань та усунення інших проблем. Однак, навіть нанесення засобу на здорову шкіру, може становити реальну загрозу для здоров'я людини. Наприклад, є ймовірний ризик розвитку алергічних реакцій, оскільки косметичні засоби досить часто використовуються безконтрольно протягом тривалого часу, тому від їх застосування можливо очікувати й інших небажаних побічних реакцій. Є відомості й про те, що в Україні більше не використовуватимуть косметичну продукцію, яка проходить тести на тваринах, оскільки відомо, що тестування на тваринах зазвичай полягає у застосуванні жорстоких методів, що завдають їм

біль і страждання та нерідко призводять й до їх загибелі. Відповідно до вимог нового Технічного регламенту, виробники мають застосовувати тести на моделях людської шкіри з використанням білкової мембрани тощо.

До недавнього часу, досить часто у складі КЗ зустрічалися шкідливі компоненти і домішки, ризик використання яких потребує особливого контролю при використанні групи КЗ, призначених для чутливої шкіри, дітей та вагітних. Звертає на себе увагу те, що споживач зазвичай не може самостійно візуально оцінити якість і безпечність придбаного ним КЗ. Наразі Технічний Регламент містить список речовин (у кількості 1641 речовина), заборонених до використання в косметичних засобах, тому відповідність ТР та умов виробництва вимогам Належної виробничої практики (GMP) є надійним підґрунтям для довіри до майбутньої якості та безпечності продукту. Також запроваджено новий тип відповідальної особи – уповноваженого представника (фізичну або юридичну особу), який відповідає за забезпечення дотримання усіх вимог нового Технічного регламенту.

Для введення продукції в обіг, відповідальна особа має забезпечити проведення її експертного оцінювання із залученням експертів у сфері медицини або фармації. Відповідно до п. 21-22 вітчизняної версії Технічного регламенту, виробництво косметичної продукції має відповідати вимогам Належної виробничої практики (GMP). Відповідність виробництва до вимог національних стандартів, що є ідентичними гармонізованим європейським стандартам, **надає презумпцію відповідності** такого виробництва в умовах Належної виробничої практики (GMP). Гармонізованим європейським нормативним документом є стандарт *EN ISO 22716:2007* «Міжнародний стандарт Належної виробничої практики для косметичної продукції», розроблений Технічним комітетом *ISO/TC 217 «Косметика»* Міжнародної організації зі стандартизації (ISO) у співпраці з Технічним комітетом CEN/SS H99 «Продукція для домашнього використання та відпочинку». Головною умовою GMP є створення на підприємствах ефективних систем управління якістю, що за рахунок сукупності організаційних заходів сприяють забезпеченню відповідності якості продукції її призначенню. Це повною мірою стосується і косметичної продукції.

Висновки. Порівняльний аналіз вимог сучасної нормативної документації щодо лікарських засобів та косметичної продукції показав, що вимоги до системи їх якості мають значну схожість у деталях, що пов'язано з подібністю форм випуску, технологій та процесів виробництва. Процеси виробництва обох типів продукції засновані на сучасному професійному рівні знань, стані галузі й законодавчої сфери та спрямовані на забезпечення якості та безпечність з особливостями для кожного типу продукції. У підсумку можна дійти висновку, що ринкові процеси завжди потребують сучасного технічного регулювання галузі, без якого не можливий якісний розвиток не тільки виробників, а й ринку взагалі. Відповідність українських нормативних актів до європейського законодавства та міжнародним стандартам дасть змогу вітчизняному ринку парфумерно-косметичної продукції стати більш цивілізованим та прогнозованим, а також отримати можливість використовувати на своїй території передові світові технології.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО СТАНУ ПРИЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ І РІЗНИХ КРАЇНАХ

¹Яромій М. В., ²Вишнеvsька Л. І.

**Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та
фармакоеконіміки факультету післядипломної освіти**

¹Львівський Національний медичний університет

імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

Кафедра аптечної технології ліків

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

maryana011189@gmail.com, liliiavyshnevsk@gmail.com

Вступ. Канабіс (лат. *Cannabis*) — узагальнена назва, що об'єднує низку психоактивних речовин, які отримують з частин квітучих рослин роду коноплі. Марихуана, гашиш, гашишна олія є прикладами таких засобів. Основний психоактивний компонент, що міститься у канабісі, є тетрагідроканабінол (ТГК).

Рослина містить понад 500 хімічних речовин. У медицині термін медичний канабіс (МК) (медична марихуана) використовується для позначення препаратів, вироблених з конопель.

Національний інститут по боротьбі з наркотиками США відмічає, що «до медичної марихуани належить ціла, необроблена рослина марихуани або основні екстракти для лікування симптомів хвороби та інших станів».

Мета дослідження полягає у аналізі сучасного стану та розвитку ринку медичного канабісу у різних країнах з урахуванням їх особливостей.

Методи дослідження. Використано методи аналізу, узагальнення і систематизації інформації за заданою тематикою.

Результати дослідження. В Австралії аптекам дозволено відпускати медичні продукти на основі канабісу, зокрема і Epidiolex® та Sativex®. Увезення рослинної сировини або частин рослини заборонено. Продукти з концентрацією ТГК понад 0,2 % можна призначати лише тоді, коли немає альтернативної терапії, а пацієнт досяг необоротної або термінальної стадії захворювання. Відповідальність за рецепт несе лікар, який виписав ліки. Вартість терапії, як правило, висока і державою не субсидується.

У Данії трав'яний канабіс доступний лише за рецептом в аптеках, які також можуть виготовляти магістральні препарати. Застосування канабісу не рекомендується пацієнтам молодше 18 років. Пацієнти на термінальних стадіях захворювання отримують повну компенсацію, а пацієнти з іншими захворюваннями отримують 50 % відшкодування, що не перевищує 10 000 данських крон на рік. Компенсація автоматично списується під час покупки в аптеці.

У Ізраїлі пацієнти, які мають рецепт, можуть скористатися ліцензованою аптекою, щоб отримати МК, зокрема і Sativex® та Epidiolex®. Існує перелік станів, при яких можна його використовувати, але лікар також має право призначити його при інших патологіях: у будь-якому випадку його можна використовувати лише тоді, коли інші методи лікування виявилися

неефективними. Державна програма дозволяє виготовляти рослинний канабіс у двох формах: масляному екстракті для перорального введення або під'язикового осадження та у вигляді суцвіть, які можна палити та вдихати за допомогою випарників. Деякі приватні та державні схеми медичного страхування частково компенсують вартість терапії.

У Канаді США запроваджено комплексні державні програми регулювання МК, затверджено низку фармацевтичних препаратів на основі канабіноїдів та створено виробничі потужності, сертифіковані відповідно до стандартів GMP. Схвалені промислові продукти можуть бути відшкодовані медичними страховими компаніями.

У Сполученому Королівстві медичну терапію канабісом має призначати фахівець лікарні, зареєстрований у Генеральній медичній раді. Доступні продукти: Epidiolex®; набілон, який дозволений при нудоті та блюванні, пов'язаних з хіміотерапією; Sativex®, який призначають при розсіяному склерозі, який не реагує на інші методи лікування.

Висновки. Сучасний стан та розвиток ринку медичного канабісу та надання ним медичної допомоги у різних країнах світу має свої відмінності та особливості.

СТАН ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ANTI-D ІМУНОГЛОБУЛІНУ

Яцюк В. В., Охмат О. А.

кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

vikalepeha20003@ukr.net

Вступ. Проблема резус-несумісності між матір'ю та плодом залишається важливим викликом у сучасній акушерській практиці. У разі, коли резус-негативна жінка вагітніє Rh-позитивною дитиною, існує ризик утворення антитіл

до антигену RhD. Це може призводити до резус-сенсibiliзації, що супроводжується загрозою розвитку гемолітичної хвороби плода та новонародженого. Одним із найефективніших підходів до профілактики є застосування антирезусного імуноглобуліну (Anti-D), наприклад, препарату «Резоглобін». Ринок препаратів Anti-D належить до високоспеціалізованого та технологічно складного сегмента біофармацевтичної промисловості, що регулюється суворими нормами і значною мірою залежить від донорської плазми з високим титром антитіл. Основними гравцями у цьому сегменті є обмежена кількість транснаціональних компаній із повним циклом виробництва, сучасними потужностями та розвинутою інфраструктурою. Зростання попиту на ці препарати пов'язане з активним впровадженням програм антенатальної профілактики резус-конфлікту, розширенням скринінгових програм серед вагітних та загальним покращенням якості акушерської допомоги.

Мета дослідження. Проаналізувати сучасний стан ринку препаратів Anti-D імуноглобуліну, визначити його основні особливості.

Методи дослідження. У роботі використано методи добору та аналізу наукових публікацій, аналітичних звітів фармацевтичного ринку, а також відкритих даних щодо структури виробництва і дистрибуції препаратів Anti-D імуноглобуліну.

Основні результати. Глобальний ринок препаратів Anti-D імуноглобуліну демонструє помірне, але стабільне зростання зі середньорічним темпом 5–6 %. Це свідчить про стійкий попит на препарати для профілактики гемолітичної хвороби плода та новонародженого. Основними виробниками препаратів Anti-D імуноглобуліну є компанії з Італії, Німеччини, Швейцарії. Ринок препаратів Anti-D імуноглобуліну в Україні є досить вузьким і належить до категорії імунобіологічних засобів, виготовлених на основі донорської плазми (наприклад, препарат «Резоглобін», ТОВ «Біофарма-Плазма»). Основними споживачами таких препаратів є пологові будинки, перинатальні центри, акушерські відділення лікарень та жіночі консультації. Закупівля цих препаратів зазвичай здійснюється через державні або місцеві системи закупівель. Медичні установи визначають потребу в Anti-D імуноглобуліні на основі кількості

вагітних пацієнток та клінічних протоколів лікування. Частина попиту формується не через аптечні мережі, а безпосередньо в лікарняному секторі. Препарати централізовано закупаються і застосовують виключно в медичних закладах під наглядом лікаря. На обсяг закупівель впливають державні програми підтримки материнства та дитинства, рекомендації щодо профілактики резус-сенсibiliзації, а також рівень наповнення медичних установ препаратами, виготовленими з донорської плазми крові.

Висновки. Ринок препаратів Anti-D імуноглобуліну є висококонцентрованим та технологічно складним сегментом біофармацевтичної галузі, розвиток якого значною мірою визначається доступністю плазми крові і здатністю виробників впроваджувати інновації. Цей ринок має олігополістичну структуру, оскільки на ньому переважають кілька великих міжнародних компаній, які займаються повним циклом переробки плазми та володіють необхідною виробничою базою. Завдяки сучасним технологіям виробництва досягається високий рівень безпеки, ефективності й якості препаратів Anti-D імуноглобуліну.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ В ПОЛІЕТИЛЕНОВИХ КОНТЕЙНЕРАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

Шевченко В.О.

**Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації
ліків**

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

SVAVON@ukr.net

Вступ. Розробка лікарських препаратів (ЛП) ґрунтується на сучасних наукових та технологічних базах, вимогах до безпеки, ефективності та швидкості виведення на ринок нових препаратів. Це спонукає розробників до впровадження інноваційних методів для зменшення матеріальних витрат та часу для проведення фармацевтичної розробки нових ЛП, в перше чергу з використанням

штучного інтелекту (ШІ). Тенденції розвитку та застосування ШІ переконливо свідчать про те, що у перспективі він буде використовуватись у всіх сферах людської діяльності, в яких спостерігається низька ефективність, яка обумовлена наявністю природної обмеженості когнітивних можливостей людини. В найгостріших випадках системної обмеженості когнітивних можливостей постає актуальне питання щодо повної або часткової заміни діяльності людини на діяльність, яка забезпечується технологіями ШІ.

Серед низки методів ШІ для розробки ін'єкційного ЛП в поліетиленових контейнерах застосований метод аналізу даних реального світу (Real-World Evidence, RWE), який дозволив провести аналіз подібних розробок, починаючи з вибору активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ), допоміжних речовин, актуальності первинної упаковки та технологічних параметрів.

Мета дослідження. Метою роботи було проведення розробки складу ЛП на основі лідокаїну гідрохлориду у вигляді ін'єкційного розчину в концентрації 20 мг/мл у поліетиленових ампулах по 2 мл за допомогою ШІ.

Методи дослідження. Усі дослідження виконано за методиками згідно з Державною Фармакопеею України. Методи дослідження використовувались різного ступеня направленості: інформаційно – пошуковий, системний, порівняльний і статистичний аналіз та метод узагальнення інформації.

Основні результати. ШІ дозволяє швидко обробляти масиви даних, тому на першому етапі розробки складу був проведений аналіз фізико-хімічних та мікробіологічних властивостей АФІ лідокаїну гідрохлориду різних виробників, особливу увагу приділялась можливості використання субстанції для виробництва ін'єкційних лікарських форм, а саме мікробіологічна чистота та вміст бактеріальних ендотоксинів. Проведений скринінг фірм-виробників АФІ лідокаїну гідрохлориду дозволив обрати фірми «Gufic Biosciences Limited», Індія та «Societa Italiana Medicinali Scandicci S.r.l.», Італія.

У подальшому за допомогою методу RWE проаналізовані склади ін'єкційних ЛП, які містять в якості АФІ лідокаїну гідрохлорид. Як прототип був

обраний «Лідокаїну гідрохлорид 2% Браун», виробництва фірми Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина.

Лідокаїну гідрохлорид є АФІ ін'єкційного ЛП, використаний у кількості 20 мг/мл, згідно бажаного фармакологічного ефекту, враховуючи вимоги для препарату-аналогу.

Лідокаїн є слабкою основою, яка погано розчинна у воді, тому застосовується у вигляді кислої водорозчинної солі, в даному випадку у вигляді гідрохлориду, яка легко дифундує в усі тканини, але не володіє місцевоанестезуючою активністю. Остання перетворюється після гідролізу солі в тканинах, звільняючи анестетик – основу, який добре розчинний у ліпідах, якими багата нервова тканина. В присутності протонів водню $[H^+]$ і гідроксид-іонів $[OH^-]$, концентрація яких у воді складає $[10^{-7}]$, можливий гідроліз лідокаїну гідрохлориду у вигляді рівноваги: $[L \cdot HCl] = [LH^+] + [Cl^-]$; $[LH^+] \leftrightarrow [L^-] + [H^+]$, що доводить необхідність стабілізації розчинів на його основі.

Критерієм стабільності ЛП служить збереження його якості, тобто зовнішнього вигляду, розчинності, автентичності, доброякісності і кількісного вмісту.

Зниження кількісного вмісту фармакологічно активної речовини в препараті підтверджує його нестабільність. Тому, для запобігання процесів гідролізу лідокаїну гідрохлориду у водному розчині створювали оптимальні межі рН від 5,0 до 7,0 шляхом додавання натрію гідроксиду, оскільки розчини лідокаїну гідрохлориду в концентрації 20 мг/мл мають межі рН від 4,0 до 5,0. Таким чином отримання більш лужних значень рН вповільнює гідроліз АФІ у розчині протягом регламентованого терміну зберігання. В якості ізотонуючого агенту до складу ін'єкційного ЛП додано натрію хлорид, який не впливає на значення рН готового розчину.

Актуальність питання використання нових видів первинної упаковки при виробництві ін'єкційних ЛП не викликає сумніву, оскільки до даної лікарської формі пред'являються високі вимоги до складу, умов виробництва і

застосування. Використання нових видів упаковки у виробництві ін'єкційних ЛП дозволить наситити фармацевтичний ринок України більш зручними у застосуванні препаратами, що випускаються в ампулах з поліетилену марки Purell PE 3020 D низької щільності високого тиску, що володіє достатньою стійкістю. Найбільш часто використовується такий вид упаковки в Європі, Північній Америці, Азіатсько-Тихоокеанським регіоні, Австралії, Новій Зеландії, Африці, на Близькому Сході, в Латинській Америці.

Відповідно до останніх світових тенденцій згідно даних RWE випуск ін'єкційних ЛП в поліетиленових контейнерах за правилами GMP на сучасному рівні здійснюється із застосуванням технології BFS («Blow-Fill-Seal» - «видування/наповнення/герметизація»). Ґрунтуючись на цьому, в якості первинної упаковки були обрані ампули з поліетилену ємністю 2 мл.

Висновки. Сучасні підходи до розробки лікарських препаратів включають широкий спектр технологій та методів, які покращують ефективність, безпеку та швидкість виходу їх на фармацевтичний ринок. Застосування штучного інтелекту, а саме методу аналізу даних реального світу (Real-World Evidence, RWE), може стати ключовим для успішної розробки нових ін'єкційних лікарських препаратів в новому виді первинної упаковки у вигляді ампул із поліетилену.

ЗМІСТ

PRE-FILLED SYRINGES ON THE UKRAINIAN MARKET	3
Bobrytska L.O., Hrytsenko V.I., Petrovska L.S., Kovalov V.V.	
INTEGRATED CHEMICAL AND BIOLOGICAL ASSESSMENT OF	8
RHODODENDRON TOMENTOSUM HARMAJA EXTRACTS	
Halyna Kukhtenko, Izabela Jasicka-Misiak	
COMPARISON OF MULTI-CRITERIA OPTIMIZATION METHODS IN	9
PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT	
Kutova O.V., Kovalevska I.V.	
STUDY OF MICROSCOPIC DIAGNOSTIC SIGNS OF THE	11
STRUCTURE OF THE BORAGE HERB VARIETY STRUMOK	
Mashtaler V.V., Gontova T.M., Romanova S.V.	
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF CHEWABLE TABLETS	12
BASED ON DRY EXTRACTS FOR UROLOGICAL USE	
Nikitenko O. L., Kryklyva I. O., Sichkar A. A.	
A SOCIOLOGICAL STUDY OF THE ASSESSMENT OF THE ROLE OF	18
PHARMACEUTICAL CARE DURING THE CORRECTION OF	
PSYCHO-EMOTIONAL CONDITIONS	
Pokotylo O.O., Lokot M.V.	
ANALYSIS OF CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF	20
LYME ARTHRITIS	
Pokotylo O., Stepaniuk A.	
ASSESSMENT OF THE RATIONAL USE OF ANTIDEPRESSANTS OF	23
THE SSRI GROUP USING VEN-ANALYSIS	
Pokotylo O.O., Lutsiuk A.O.	
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A GEL FOR THE	26
TREATMENT OF INFLAMMATORY SKIN DISEASES	
Puliaiev D.S., Nezhurin M.O.	
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM	27
FOR THE TREATMENT OF PHLEBITIS	
Puliaiev D.S., Kurtmalaieva V.O.	
ПЕРСПЕКТИВИ БІОСИНТЕЗУ РИБОФЛАВІНУ В УКРАЇНІ	28
Абдураїмов Д. А.	

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЙ АМІНОГЛІКОЗІДІВ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ARONIA MELANOCARPA	29
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Завада Н. П	
ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЙ АМІНОГЛІКОЗІДІВ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ PÚNICA GRANÁTUM	31
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.	
ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОГО ОПИТУВАННЯ З МЕТОЮ ВИВЧЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВИХ КОМБІНАЦІЙ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ І ПРОТИРЕВМАТИЧНИХ ЗАСОБІВ З ГРУПИ ПОХІДНИХ ПРОПІОНОВОЇ КИСЛОТИ.	33
Андросюк С.А., Демчук М.Б., Будняк Л.І., Маланчук Н.В	
СУЧАСНИЙ СТАН ТА ТЕНДЕНЦІЇ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ АЛЬБУМІНУ	35
Аулова А. В., Охмат О. А.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ РОСТУ ВОЛОССЯ	37
Барна О.М., Жебелюк Ю.І.	
РОЗРОБКА ВИСОКОРОЗЧИННИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ РИВАРОКСАБАНУ	39
Бегдай А. О., Федоренко В. В., Даниленко І. О., Лижнюк В. В., Бессарабов В. І., Гой А. М.	
ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО ВИРОБНИЦТВА У ФАРМАЦЕВТИЧНУ ГАЛУЗЬ: РЕГУЛЯТОРНІ ПЕРСПЕКТИВИ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЦЕСНОЇ АНАЛІТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ	41
Безрукавий Є. А.	
МАСШТАБУВАННЯ ПРОЦЕСІВ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ ВАЛІДАЦІЇ У ТЕХНОЛОГІЇ 3D-ДРУКУ ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	47
Безрукавий Є. А.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ З ПИТАНЬ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ МІЖНАРОДНИХ НОРМ У ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ	53
Болдарь Г.Є.	

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ <i>TRIPTERYGIIUM WILFORD</i> У ТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ Ковалевська І.В., Бортник О.С., Кутова О.В.	63
ВИЗНАЧЕННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ КРИТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ВУШНІ КРАПЛІ Андрюкова Л.М., Кухнюк О.В., Фетісова О.Г., Огарь С.В.	65
ДИНІМІКА НАКОПИЧЕННЯ АЛАНТОЇНУ В КОРЕНЯХ <i>SYMPHYTUM ASPERUM</i> Гонтова Т.М., Романова С.В., Машталер В.В.	68
ВИВЧЕННЯ КОРЕНІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО Гонтова Т.М., Ільїна Т.В.	70
КОРЕКЦІЯ АТРОФІЧНИХ РУБЦІВ ПОСТАКНЕ: АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ Грива В. В., Ветрова К. В.	72
РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ КРЕМІВ, ЩО МІСТЯТЬ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИД, НА МОДЕЛЯХ РАН ШКІРИ Гуторка М.О., Штриголь С.Ю., Лар'яновська Ю.Б.	77
ПРОБІОТИЧНІ ЗУБНІ ПАСТИ ЯК ІННОВАЦІЙНИЙ ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОМУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ Дядюн Т.В., Петренко М. К.	81
ЗАСТОСУВАННЯ КОЛХІЦИНУ У ЛІКУВАННІ НАСЛІДКІВ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ Лук'яненко Т.В.	83
РОЗРОБКА ТА ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>PINUS SYLVESTRIS L.</i> Мандра Н. В., Цісак А.О.	87
ДОСЛІДЖЕННЯ З ОПТИМІЗАЦІЇ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ТАБЛЕТОК БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ З ІНДАПАМІДОМ Маланчук Н.В., Демчук М.Б.	90
ВИВЧЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДУМКИ ЛІКАРІВ ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ ФІКСОВАНИХ КОМБІНАЦІЙ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИРЕВМАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ГРУПИ M01AB - ПОХІДНІ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ І СПОРІДНЕНІ СПОЛУКИ Демчук М.Б., Маланчук Н.В., Міліщук Н.С.	92

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ВІДПУСКУ РЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: УКРАЇНСЬКИЙ ТА МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД Марченко А. І.	94
РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ АНТИМУТАГЕННОЇ ДІЇ Марченко М.В.	97
ХІТОЗАН ЯК АНТИМІКРОБНИЙ ТА РЕПАРАТИВНИЙ КОМПОНЕНТ У ЛІКУВАННІ РАН І ПЕРСПЕКТИВИ ЙОГО КОМБІНУВАННЯ З ПРОБІОТИКАМИ Миرونчук Т.М., Руденко А.В., Полова Ж.М.	104
СИСТЕМИ ДОСТАВКИ НА ОСНОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ Негода Т.С., Полова Ж.М., Фисак О.В.	108
ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ НАНОКРИСТАЛІВ Негода Т.С., Полова Ж.М., Бузюк А.В.	110
ГІДРОГЕЛЬ, НАСИЧЕНИЙ РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ, ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ АКНЕ Негода Т.С., Полова Ж.М., Вадько В.А.	112
РОЗРОБКА СКЛАДУ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ МАЗІ З ЕСЛІРТА PROSTRATA Негода Т.С., Карнаух Д.Р.	113
МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГІБРИДНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЗАГОЄННЯ РАН Негода Т.С., Полова Ж.М., Коломієць Я.В.	115
РОЗРОБКА СИРОПУ ВІД КАШЛЮ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ Негода Т.С., Кривенда Д.В.	117
ХАРЧОВІ ДОБАВКИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ОСНОВІ ГАРЦИНІЇ КАМБОДЖІЙСЬКОЇ Негода Т.С., Полова Ж.М., Лялька Д.В., Прокопович Д.С.,	119
НАНОЕМУЛЬСІЇ В КОСМЕТОЛОГІЇ Негода Т.С., Полова Ж.М., Трубіцина С.А.	120
РОЗРОБКА ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ РОТА НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ Негода Т.С., Полова Ж.М., Хоменко А.М.	122
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВМІСТУ МАТРИЦЕУТВОРЮВАЧА НА ВИВІЛЬНЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ Ніколайчук Н.О., Свірідова А.О.	124

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ НЕСТЕРИЛЬНИХ МАЗЕЙ НА ГІДРОФІЛЬНІЙ ОСНОВІ	129
Пелих В. Ю., Безрукавий Є. А.	
ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ РОЗРОБКИ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ФЛОТАЦІЙНИХ ТАБЛЕТОК БІСОПРОЛОЛУ	132
Переймибіда О.Б., Демчук М. Б.	
АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА СВІТОГО РИНКІВ ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ	134
Пономаренко Т.О., Соляник К.В.	
ІДЕНТИФІКАЦІЯ СИРИНГІНУ У СИРОВИНІ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ ПОЛТАВА	137
Попик А. І., Кисличенко В. С., Новосел О. М., Іосипенко О. О.	
ВИВЧЕННЯ САПОНІВ <i>ARACHIS HYPOGAEA</i> L.	139
Романова С.В., Гонтова Т.М., Машталер В.В.	
ЛІОФІЛІЗАЦІЯ СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ З УРАХУВАННЯМ ВИЗНАЧЕНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ ІНТЕРВАЛІВ ФАЗОВО- СТРУКТУРНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЗА НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР	140
Сальников Д.О., Скорик А.А., Полякова Г.Л., Прокопюк О.С.	
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СПІВВІДНОШЕННЯ СИРОВИНИ ДО ЕКСТРАГЕНТА НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКЦІЇ СЛИЗУ ІЗ ПОДОРОЖНИКА БЛОШИНОГО НАСІННЯ	142
Серебрякова О.В.	
РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ПРОЛОНГОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ ЛЕВОДОПИ	145
Удовицький В. В., Лижнюк В. В. , Сив'юк О. О. , Лісовий В. М. , Бессарабов В. І. , Гой А. М.	
БАЛЬЗАМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ: ПОРІВНЯННЯ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАПОЇВ ЛІКЕРО-ГОРІЛЧАНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ	147
Федоровська М.І.	
АНАЛІЗ ТА МІНІМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ ДІУЧОЇ РЕЧОВИНИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ МАЗІ «ОКСОЛІН»	155
Чорненко Д. М., Безрукавий Є. А.	

ХІМІЧНІ ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ. КІЛЬКІСНИЙ ТЕСТ НА НЕПОРИСТУ ПОВЕРХНЮ ДЛЯ ОЦІНКИ БАКТЕРИЦИДНОЇ, СПОРОЦИДНОЇ, ФУНГЦИДНОЇ ТА ДРІЖДЖОЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ	158
Шевчук О. О.	
ХІМІЧНІ ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ. КІЛЬКІСНИЙ ТЕСТ НА НЕПОРИСТУ ПОВЕРХНЮ ДЛЯ ОЦІНКИ БАКТЕРИЦИДНОЇ, СПОРОЦИДНОЇ, ФУНГЦИДНОЇ ТА ДРІЖДЖОЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ	160
Шевчук О.О.	
ВИМОГИ СУЧАСНОЇ НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЩОДО ВИРОБНИЦТВА, ОБІГУ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ	166
Шпичак О. С., Фетісова О. Г.	
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО СТАНУ ПРИЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ І РІЗНИХ КРАЇНАХ	170
Яромій М. В., Вишневська Л. І.	
СТАН ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ANTI-D ІМУНОГЛОБУЛІНУ	172
Яцюк В. В., Охмат О. А.	
РОЗРОБКА СКЛАДУ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ В ПОЛІЕТИЛЕНОВИХ КОНТЕЙНЕРАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ	174
Шевченко В.О.	

Науково- виробниче видання

Серія «Наука»

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ**

**МАТЕРІАЛИ
XII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

Підготовка оригінал-макету: ас. Пономаренко Т.О.

Відповідальний за випуск: ас. Пономаренко Т.О.

Підписано до друку: 27.04.26. Формат 60*84/16 Папір офсетний

Друк ризографічний. Тираж 100 екз.